Aus der Klinik für Tiergeburtshilfe und Klauentierkrankheiten
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. H.J. Heidrich

VITAL-ZYTOLOGISCHE UND HISTOMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN DES SAMENBILDENDEN EPITHELS VON RATTEN NACH UNTERSCHIEDLICHEN GANZKÖRPER-RÖNTGENBESTRAHLUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Klaus Velden
Tierarzt aus Berlin

Berlin 1962
Journal-Nr. 362

Druck:

Ernst - Reuter - Gesellschaft
der Förderer und Freunde der Freien Universität e.V.

Dissertations - Druckstelle

Berlin-Dahlem, Garystr. 45, Tel.: 76 52 61, App. 668

Aus der Klinik für Tiergeburtshilfe und Klauentierkrankheiten
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. H.J. Heidrich

VITAL-ZYTOLOGISCHE UND HISTOMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN DES SAMENBILDENDEN EPITHELS VON RATTEN NACH UNTERSCHIEDLICHEN GANZKÖRPER-RÖNTGENBESTRAHLUNGEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Klaus Velden
Tierarzt aus Berlin

Berlin 1962
Journal-Nr. 362

Gedruckt mit Genehmigung
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. L. F. Müller
Referent: Prof. Dr. H. J. Heidrich
Korreferent: Prof. Dr. W. Renk

Tag der Promotion: 23. 2. 1962

Inhaltsverzeichnis

		Seite
A.	Einleitung	1
B.	Schrifttum	
	1. Biochemische Veränderungen durch Strahlenwirkung	3
	2. Einfluss der ionisierenden Strahlen auf die Zellteilung	5
	3. Unterschiedliche Empfindlichkeit der Samenbildungszellen bei Bestrahlung	8
	4. Die Latenzzeit	9
	5. Gewichtsabnahme des Hodens durch Strahleneinwirkung	13
	6. Fertilitätsstörungen durch Röntgenbestrahlung	15
	7. Repopulation und Restitution des strahlengeschädigten Samenepithels	17
	8. Strahlenschutz	19
C.	Eigene Untersuchungen	
	1. Material und Methode	21
	2. Untersuchungsergebnisse	27
	3. Besprechung der Ergebnisse	33
	4. Zusammenfassende Schlussbetrachtung	61
D.	Zusammenfassung	65
E.	Literaturverzeichnis	67

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548012_0050

A. E i n l e i t u n g .

Mit der Entdeckung der Röntgenstrahlen wurde der Medizin ein nach wie vor unentbehrliches Hilfsmittel für die Diagnosestellung und Therapie zugänglich. Ihrer unbeschränkten Anwendung zu diesen Zwecken stehen jedoch nicht nur die zerstörenden Wirkungen am gesunden Gewebe entgegen, sondern auch die mutagenen Eigenschaften, die sich besonders an den Fortpflanzungszellen auswirken. Der Beweis für den mutagenen Charakter ionisierender Strahlen wird sinnfällig durch die Häufigkeit des Auftretens erblicher Mutationen erbracht, die zum Teil durch sichtbare Missbildungen gekennzeichnet sind.

Gerade heutzutage wird sich die strahlenbiologische Forschung mehr denn je mit diesen Problemen der Strahlenbelastung befassen müssen, die in engem Zusammenhang mit der schnellen Entwicklung unserer wissenschaftlichen-technischen Fortschritte stehen. Im Zeitalter der Atomforschung ist ein Personal, das in Kernforschungsanstalten arbeitet und in Industriebetrieben, in denen radioaktive Isotopen gebraucht werden, trotz grösstmöglicher Sicherheitsvorkehrungen immer den Gefahren einer erhöhten Strahlenbelastung ausgesetzt. Die gleiche Gefährdung besteht jedoch auch für Ärzte und medizinisch-technisches Personal, die in der Röntgendiagnostik tätig sind. Die Beeinträchtigung der Fertilität ist bekannterweise eine der häufigsten Folgeerscheinungen der Strahleneinwirkungen, denen dieser Personenkreis besonders ausgesetzt ist. Diese Tatsache gibt Veranlassung, sich auch weiterhin eingehend mit der Wirkung der Röntgenstrahlen auf weibliche und männliche Keimdrüsen zu befassen.

Eine direkte Scrotalbestrahlung verursacht Hodenveränderungen mit destruktiven Erscheinungen, die von der Strahlenstärke abhängig sind. Diesen Effekt versuchte man für Sterilisationszwecke auszunutzen, ohne dabei zu beachten, dass die dafür erforderlichen Strahlenstärken schwere Hautverbrennungen mit nachfolgenden Ulzerationen verursachen können, die infolge der cancerogenen Eigenschaften der ionisierenden Strahlen oft zu Tumorenbildung führen. Hinzu kommt, dass für eine Sterilisation sehr unterschiedliche Strahlendosen angewandt werden müssen.

Nach gleichgrossen applizierten Strahlendosen kann in einem Falle eine permanente, dagegen im anderen Falle eine nur temporäre Unfruchtbarkeit erzielt werden.

Vorliegende Untersuchungen sollen einen Beitrag zu dieser Fragestellung der individuellen Strahlenempfindlichkeit des männlichen Keimepithels der Ratten sein, wobei besonders die morphologisch feststellbaren Spätschäden nach Ganzkörperbestrahlung berücksichtigt werden sollen.

B. S c h r i f t t u m .

1. Biochemische Veränderungen durch Strahlenwirkung.

Durch Einwirkung der Röntgenstrahlen entstehen Veränderungen in den biochemischen Bestandteilen der Zelle. So zerfällt das Wasser, der Hauptbestandteil der lebenden Zelle in aktive OH- und H-Radikale, die sich schnell mit anderen Ionen und Molekülen verbinden und deren oxydative bzw. reduktive Natur nach WORSECK u.HEMLEP (1957) Zellveränderungen von teilweise irreversiblem Charakter verursachen.

Eiweiss wird durch Bestrahlung in seinem Aufbau verändert. FRITZ-NIGGLI (1959) vermutet, dass eine Präcipitation und Denaturierung der Eiweissmoleküle dadurch zustande kommt, dass infolge einer Kollision mit ionisierenden Teilchen Wasserstoffbrücken gelöst werden, Brüche in den Seitenketten entstehen und die Eiweissmoleküle gespalten werden.

WORSECK u. HEMLEP (1957) haben weiter festgestellt, dass auch die Nukleo-, Phosphor-, Glyko- und Chromoproteide durch die Bestrahlung verändert werden. So werden die Nukleinsäuren, die ganz besonders als Bausteine der Nukleoproteide am intermediären Stoffwechsel und Zellaufbau beteiligt sind, durch hohe Strahlungsdosen in ihren Molekülen chemisch verändert, wobei es zur Ammoniakbildung kommt.

Auch der Fettstoffwechsel wird durch Bestrahlungen erheblich gestört. BACQ u. ALEXANDER (1958) berichteten, dass es nach einer Bestrahlungsdosis von 1000 r bis 2000 r bei Ratten zu einer deutlichen Lipämie kommt, die innerhalb von 24 bis 48 Stunden auftritt, sich jedoch am dritten Tag wieder verliert. Bei Mäusen soll man 4 Stunden nach einer Bestrahlung mit 300 r bis 1000 r einen Abfall des Blutcholesterinspiegels beobachten, da die Absorption von Fett und fettlöslichen Vitaminen durch die Bestrahlung gestört ist. Durch hohe Bestrahlungsdosen sollen nach WORSECK u. HEMLEP (1957) die natürlichen Antioxydantien der Fette zerstört und diese in ihre ursprünglichen Bestandteile, Glyzerin und Fettsäuren, zerlegt werden und aus den Fettsäuren Aldehyde entstehen.

Nach denselben Autoren soll die Strahlenempfindlichkeit der Carbonylgruppen Veränderung der Zuckermoleküle verursachen, wobei sich Polyhydroxylcarbonyle bilden - diese Komponenten sollen durch die Zuckerhydrierung in Gegenwart oxydativer freier Radikale entstehen - die eine Aufspaltung der Kohlenhydrate, besonders der Polysaccharide, bewirken.

WORSECK u. HEMLEP (1957) berichteten weiter, dass die Vitamine A und B_2 relativ strahlenunempfindlich sind, während das Vitamin C zwar strahlenempfindlich ist, jedoch die freien Radikale bindet und somit eine schützende Wirkung auf andere Komponente ausübt.

Die Strahlenempfindlichkeit der Enzyme ist unterschiedlich. Im Gegensatz zu anderen untersuchten Enzymen scheint die Inaktivierung der Katalase von der Dosisleistung abhängig zu sein (FORSSBERG, 1946). Katalase wird durch H-Radikale inaktiviert, da die Bestrahlung in sauerstoffreiem Milieu wirksamer ist. Die Phosphataseaktivität dagegen nimmt nach einer Bestrahlung zu (ASHWELL u. HICKMANN, 1952).

Die Strahlenwirkung auf die blutbildenden Organe ist ausserordentlich bedeutungsvoll, da sie ganz besonders strahlenempfindlich sind, was die Untersuchungen an der Thymus, Milz und den Lymphknoten bewiesen haben. Allerdings kann der Thymus eine gegensätzliche Reaktion bei sehr hoher Bestrahlung zeigen. Bis 5000 r verhalten sich die Lymphozyten des Thymus wie die der Milz und der übrigen Lymphknoten, dagegen ist die Zahl der Zellpyknosen bei einer 2000 r-Bestrahlung sichtbar geringer (TROWELL u. Mitarb., 1957). Von den weissen Blutzellen scheinen die Lymphozyten am strahlenempfindlichsten zu sein, denn schon nach einer Bestrahlung mit 50 r stellt sich bei der Maus geringer Lymphozytenabfall ein und bei einer Bestrahlung mit 100 r ist der Abfall schon so gross, dass man nach wenigen Stunden eine leichte, relative Leukozytose feststellen kann, der sich eine Leukopenie, Neutropenie und Lymphopenie anschliessen. In der zweiten Woche nach der Bestrahlung tritt eine Restitution der lymphoiden und myeloischen Elemente ein. Nach drei bis vier Wochen ist das normale Blutbild wieder zu sehen, und

nach sechs Wochen kann man sogar eine Überkompensation der weissen Blutkörperchen feststellen (HENSHAW, 1944). Die roten Blutkörperchen sind weniger strahlenempfindlich, denn erst nach einer Bestrahlung mit 400 r kann anhand einer Hämoglobinbestimmung und einer Auszählung der Erythrozyten eine geringe Strahleneinwirkung festgestellt werden, die nach sieben bis zehn Tagen zu einer leichten Anämie führt.

2. Einfluss der ionisierenden Strahlen auf die Zellteilung.

Zwischen Zellplasma und Kern scheint eine Wechselwirkung zu bestehen, denn Versuche, die von EULER u. HAHN (1946) ausgeführt wurden, zeigten, dass isolierte Zellkerne sehr strahlenresistent sind (sie wurden mit Röntgenstrahldosen von 25000r bis 60000r behandelt), da aus den Zellkernen extrahierte Nukleoproteide sich in keiner Weise von denen unbestrahlter Kerne unterscheiden. Andererseits können wesentliche Änderungen in den Nukleoproteiden derjenigen Zellkerne festgestellt werden, die im Plasma bestrahlt werden. Es scheint sich hier um Einwirkung strahlungstoxischer Produkte auf ihre Umgebung zu handeln. Die Zelländerung zeigt sich nach der Bestrahlung in Änderung der Plasmaviskosität und Vakuolisierung, erhöhter Permeabilität für Elektrolyte und Wasser und Erhöhung der Lichtbrechung des Zytoplasmas.

Morphologische Veränderungen zeigen sich wenige Tage nach der Bestrahlung durch Kernvergrösserung, Bildung von Riesenkernen und Drei- bis Vierkernigkeit der Zellen, bei höheren Strahlendosen entsteht Kariorrhexis, Kariolyse und Pyknose (FRITZ-NIGGLI, 1959).

Zwei Faktoren bewirken das Wachstum des Organismus, einmal ist es die Zellteilung und dann die Zellvergrösserung. Der biologische Mechanismus für diese beiden Faktoren ist aber sehr verschieden. Die Zellvergrösserung wird durch die Bestrahlung nicht beeinflusst, was Bestrahlungsversuche mit 10000 r bei Larven der Drosophila melanogaster beweisen. Dagegen sind die Zellen, die sich entweder durch Mitose vermehren oder durch Differenzierung umwandeln, äusserst strahlensensibel (FRITZ-NIGGLI, 1959).

Nach der allgemeingültigen Vorstellung soll sich der Ablauf der Mitose in vier Abschnitte gliedern:

1. Die Prophase, bei der im Zellkern dichte, für histologische Untersuchungen färbbare Fäden zu sehen sind und bei der die Chromosomen schon aufgespalten vorliegen (bei der späteren Prophase löst sich die Kernmembran auf und die Chromosomen liegen scheinbar frei im Zytoplasma).

2. In der Metaphase erfüllt die Zentralspindel den Raum, der vorher von dem Kern eingenommen war, die Zentrosomen haben einander entgegengesetzte Punkte erreicht, die Chromosomen haben sich in der Aquatorialebene geordnet und sind kontrahiert. Im Zytoplasma bildet sich ein spindelartiges Gerüst aus, das sich bis zu den beiden gegenüberliegenden Polen der Zelle erstreckt und sich im Zentrosom vereinigt. Jedes Chromosom ist mit einer Spindelfaser in einem Punkt, dem Zentromer, verknüpft (BACQ u. ALEXANDER, 1958).

3. Die Anaphase zeigt Teilung der Chromosomen und Trennung der Chromatide im Bereich der Zentromere; jede der beiden Chromatide wandert an der Spindel entlang den gegenüberliegenden Polen zu.

4. In der Telophase verschwinden die Spindelfasern, die Chromosomen liegen nun an den Polen, zwischen den beiden Tochterzellen bildet sich eine Zellwand, die Teilung ist beendet.

Nach BACQ u. ALEXANDER (1958) greifen die ionisierenden Strahlen in den Zellteilungsvorgang ein, indem sie Brüche an den Chromosomen bewirken. Die Bruchneigung der Chromosomen soll am Ende des Ruhestadiums, also vor Beginn der Prophase am grössten sein. Schon kleinste Strahlendosen ionisierender Strahlen machen sich auf den Teilungsrythmus bemerkbar und stören den Ablauf der Mitose. Einerseits kann die Mitose verzögert, andererseits vollkommen zum Stillstand gebracht werden. Je nach Grösse der Bestrahlung wird ein Abfall der Frequenz der mitotischen Teilung beobachtet, bis ein Nullpunkt erreicht worden ist. Eine Mitose der Zelle

ist dann nicht mehr zu sehen. Nach einer gewissen Zeit erholt sich die Zelle wieder und eine normale Mitose setzt ein, es kann aber auch zu einer über das physiologische Mass hinausgehenden Mitosehäufigkeit kommen. Bei verhältnismässig niedrigen Strahlungsdosen zeigt sich ein Mitoseminimum, gefolgt von einer Steigerung der Mitosen über die Norm, worauf dann wieder ein Abfall erfolgt. FRITZ-NIGGLI (1959) erklärt den wellenförmigen Verlauf dadurch, dass nach dem ersten Mitoseminimum die Zellen wieder mitotisch aktiv werden. Es können Zellen sein, die vorher durch Bestrahlung in ihrer Teilungsfähigkeit behindert waren, oder es sind Zellen, die sich gerade im mitotischen Ruhezustand befanden. Das Ansteigen der Mitosezahl über die Norm soll dadurch zustandekommen, dass zu den neuen sich teilenden Zellen solche hinzukommen, die durch Bestrahlung im Zustand der Mitosebereitschaft getroffen und durch " Lähmung " an der Teilung behindert werden. Fragen über das sensible Stadium der Mitose sind nicht leicht zu beantworten, da sich der mitotische Zustand der geschädigten Zellen während der Bestrahlung nur rückschliessend beantworten lässt. Überwiegend wird der Prophase die grösste Empfindlichkeit zugesprochen. Wenn man die Prophase in frühes, mittleres und spätes Stadium einteilt, so ist das Stadium der frühen Prophase das sensibelste. Späte Prophasen, Meta- und Anaphasen bleiben noch nach hohen Bestrahlungsdosen unbeeinflusst.

Zur Untersuchung wurden die Gonaden, besonders die Hoden herangezogen und an ihnen der Einfluss der ionisierenden Strahlen auf die Spermiogenese bei verschiedenen Tieren, wie Kaninchen, Ratte und Maus, beobachtet. Da die Keimzelle sehr strahlensensibel ist, glaubte man, durch Röntgenbestrahlung eine schmerzlose Sterilisation herbeiführen zu können, ohne dabei zu beachten, dass sie bei unvollkommenem Sterilisationseffekt Träger von Mutationen wird. Andererseits gehören äusserst hohe Strahlungsdosen zu einer absoluten Sterilisation, Strahlungsdosen, deren Schäden nicht nur auf die Keimdrüse beschränkt bleiben, sondern ihre Wirkung auch auf den ganzen Organismus ausüben. So zeigen sich bei derartig hohen Strahlendosen Begleiterscheinungen, wie Störung des Blutbildes, Lymphopenie und Leukopenie,

sowie Schädigung der Schleimhäute, blutige Diarrhoe, Fieber, extreme Abmagerung und Lymphome.

3. Unterschiedliche Empfindlichkeit der Samenbildungszellen bei Bestrahlung.

Die ersten Untersuchungen, die am Anfang des zwanzigsten Jahrhunderts durchgeführt wurden, zeigten, dass bei lokaler Bestrahlung des Scrotums von Meerschweinchen und Kaninchen bei nachfolgender Paarung Azoospermie vorlag (ALBERS-SCHÖNBERG, 1903). Das mikroskopische Bild der Hoden zeigte Schwund der Samenkanälchenepithelien und statt dieser sah man weite Hohlräume, die als Rest der früheren Epithelienschichten einen schmalen Saum kleiner geschrumpften Zellen besassen, deren Protoplasma schleimig degeneriert erschien (FRIEBEN, 1903).

In den darauffolgenden Jahren wurden detailliertere Untersuchungen gemacht. Es wurden die Abhängigkeit des Strahlungseffekts von der Strahlungsdosis, die Empfindlichkeit der verschiedenen Zelltypen der spermiogenetischen Reihe in verschiedenen Mitosestadien geprüft, und man versuchte die Frage zu beantworten, von welchen Zelltypen die Regeneration bzw. Restitution des teilweise schwer geschädigten Samenepithels ausgeht.

Weiterhin wurde die Latenzzeit untersucht, das heisst die Zeit zwischen Bestrahlung und Auftreten der Strahlungswirkung im Samenepithel der Tiere, die sich in Depopulation und Zellveränderungen bemerkbar macht, und man wollte den Zeitpunkt feststellen, an dem die Spermiogenese nach einer gewissen Sterilitätsperiode wieder auftritt.

Die Untersuchungsergebnisse waren sehr unterschiedlich. So fanden BERGONIÉ u. TRIBONDEAU (1904), OSLUND u. BACHEM (1926), dass durch die Bestrahlung zunächst eine Hemmung der Karyokinese eintrat, danach ein Schwund der Spermatozyten erfolgte, dem sich ein Schwund der Spermatogonien, Spermatiden und Spermien anschloss. Nur die Sertolielemente blieben erhalten.

Demgegenüber stellten REGAUD u. BLANC (1906), SCHINZ u. SLOTOPOLSKY (1925), HERTWIG (1938), WATTENWYL u. JOEL (1943), SHAVERS (1953) und OAKBERG (1955) fest, dass die Empfindlichkeit der Geschlechtszellen von der Spermatogonie über die Spermatozyte bis zur Spermie abnahm und als strahlenresistente Elemente die Sertolizellen, die noch hohe Strahlendosen überlebten, betrachtet werden konnten.

Auch die Spermatogonien scheinen unterschiedlich strahlenempfindlich zu sein. In der englischen Literatur (GLÜCKSMANN u. SPEAR, 1939; FOGG u. COWING, 1951; OAKBERG, 1955) werden die Spermatogonien in Typ A (" dustlike ")und Typ B (" crustlike ") eingeteilt. Typ A hat man als Ursamenzelle mit staubförmigem Chromatin bezeichnet, die nach der deutschen Nomenklatur als ruhende Spermatogonie bezeichnet wird, Typ B die aktive Spermatogonie mit geballtem Chromatin, die sich im Prophasestadium befindet. Die B-Zellen zeigen eine grosse Strahlensensibilität, denn schon nach einer direkten Bestrahlung von 50 r können sie die Teilung vorübergehend einstellen, werden aber nach 10 Tagen wieder teilungsaktiv.

4. Die Latenzzeit.

Die Einstellung der Zellteilung, Zellnekrose und Zellschwund sowie die Regeneration und Restitution treten nach verschiedenen Zeiten auf, je nach Grösse der appliz.erten Strahlendosis. So zeigte SHAVERS (1953), dass nach Ganzkörperbestrahlung der Ratte mit 500 r im Samenepithel 2 - 12 Stunden nach der Bestrahlung bei einigen Spermatogonien, die sich in der Mitose befinden, ausser Kernveränderungen keine Zelläsionen festzustellen sind, der Kern erscheint wolkig geballt, das Chromatin klumpig. Nach 1 - 3 Tagen ist keine Mitose der Spermatogonien mehr zu sehen, doch befinden sich noch viele primäre und sekundäre Spermatozyten in Teilung. Die Abnahme der Spermatogonien des Typs B ist äusserst gering, im übrigen ist das Bild des Samenepithels normal. Auch vom 6. bis 9. Tag ändert sich nicht viel. Am 12.Tag

jedoch sind Spermatogonien des Typs B und Spermatozyten nicht mehr zu sehen, und Spermatogonien des Typs A zeigen keine Mitose, die zu den B-Spermatogonien führt. Dagegen sind Spermien noch in grosser Anzahl vorhanden. Am 18.Tag können einige wenige Spermatogonien des Typs B an der Basis des Samenepithels beobachtet werden. Die Spermatozyten sind verschwunden, Spermien aber immer noch vorhanden, sie bevölkern allerdings nur noch die halbe Anzahl der Samenkanälchen. Am 33. Tag sieht man ein Syncytium der Sertolizellen, in das Schatten der Spermatogonien eingebettet zu sein scheinen. Um diese Zeit zeigt sich die Repopulation, denn die A-Spermatogonien beginnen zu proliferieren. Nach zwei Monaten treten reichlich Spermatozyten auf, nach drei Monaten sind Spermatiden sichtbar und die Repopulation ist nach vier Monaten abgeschlossen, Spermien sind wieder zu sehen.

Bei lokaler Bestrahlung des Scrotums mit 1005 r sind nach drei Tagen keine Ursamenzellen mehr zu sehen, die Mitose der B-Spermatogonien ist eingestellt, hier und da erscheinen einige pyknotische Kerne, im übrigen sind keine auffälligen Veränderungen sichtbar. Am 6. Tag hat sich das Bild schon dadurch geändert, dass nur noch die Hälfte der Samenkanälchen intakt ist. Viele Samenzellen zeigen Veränderungen, Kernpyknose der Spermatozyten und Spermatiden sind deutlich geworden, Riesenzellen sind reichlich vorhanden, und zwischen dem 8. und 10. Tag tritt die Atrophie des Samenepithels klar hervor. Die A-Spermatogonien sind immer noch sichtbar, während B-Spermatogonien und Spermatozyten nur noch ganz vereinzelt zu sehen sind. Die mitotischen Teilungsfiguren sind völlig verschwunden, dagegen treten die Sertolikerne jetzt deutlich in den Vordergrund. Am 18. bis 24. Tag ist die Depopulation bis auf eine fibröse Begrenzung eines Sertolisyncytiums vollständig, hier und da können aber Schatten der Spermatogonien beobachtet werden.(SHAVERS, 1953).
Hiernach muss die Depopulation mit dem Schwund der Spermatogonien beginnen, da die Entwicklungswelle von ihnen über die Spermatozyten bis zu den reifen Spermien verläuft. Sind die Spermatogonien in ihrer Teilungsfähigkeit gehemmt oder sind sie

sogar vernichtet worden, kann kein Nachschub erfolgen und daher wird eine Sterilitätsperiode eintreten müssen, die nach Grösse der Strahlendosis von kürzerer oder längerer Dauer sein wird oder bestehen bleibt, wenn die Strahlungsnoxen ein Maximum erreicht haben.

Bevor die Möglichkeit einer Restitution und die Möglichkeit, von welcher Zellart die Repopulation ihren Ausgang nehmen kann, besprochen wird, soll noch einiges über die Höhe der Strahlungsdosis gesagt werden, die zur Sterilität führen kann.

Über Versuche mit lokaler Röntgenbestrahlung des Hodens beim Kaninchen berichteten SCHINZ u. SLOTOPOLSKY (1925). Sie fanden, dass hohe Bestrahlungsdosen notwendig sind, um eine absolute Sterilität hervorzurufen, dass aber auch der Empfindlichkeitsgrad der Tiere sehr individuell ist, weiterhin, dass eine Zunahme der Depopulation der Samenkanälchen mit anschliessend verzögerter Restitution und Repopulation ein Kriterium für steigende Strahlenintensität ist. Die Depopulation kommt dadurch zustande, dass bei zuerst noch erhaltener Weiterentwicklungsfähigkeit der übrigen Zelltypen des Samenepithels die Spermatogonien zugrunde gehen und die Matrix des Samenepithels starken Schädigungen ausgesetzt ist. Bei geringeren Strahlungsdosen hört die Teilungsfähigkeit der Spermatogonien auf, die einen vorübergehenden Stillstand des Nachschubes verursacht. Wird auf das Scrotum eine Bestrahlungsdosis von 53 r appliziert, tritt zwar eine " Lähmung " ein, die die Spermatogonien aber nicht abtötet. Diese " Lähmung ", die nach 10 Tagen eine Leerung der Samenkanälchen bewirkt hat und als Norm für die Entwicklungszeit des normalen Teilungsrythmus' der Spermiozyten und Präspermiden in der normalen Dauer der Spermiohistogenese entspricht, ist jedoch nur vorübergehend. Bestrahlt man das Scrotum mit 1050 r, sind nach 10 Tagen keine Spermatogonien mehr zu sehen. - Die Restitution scheint sich bald an die Repopulation anzuschliessen, denn 38 Tage nach der Bestrahlung kann man alle Stadien der Spermiogenese beobachten, und 47 Tage nach der Bestrahlung scheint die Restitution beendet zu sein. Dass die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Spermiogenese individuell

sehr verschieden sein kann, beweist die Tatsache, dass sich der Hoden einmal bei lokaler Bestrahlung mit 2400 r nach 42 Tagen im Stadium der Repopulation befindet, die teilweise bis zur Ausbildung von Spermiozyten gediehen ist, in anderen Fällen dagegen ist die Atrophie nach Applikation derselben Dosis offenbar vollständig. Es wurde ein Fall geprüft, bei dem der betreffende Testikel noch nach 66 Tagen als völlig atrophisch befunden wurde.

Andere Versuche mit lokaler Bestrahlung bei Ratten ergaben ähnliche Resultate. Hier wurde die Strahlungsdosis von 51 r auf 3318 r erhöht. Die Zeitspanne zwischen Bestrahlung und Untersuchung betrug bis zu zehn Monaten. Auch hier findet man bei der histologischen Untersuchung eine vorübergehende Lähmung der Spermatogonien bei kleinster angewandter Strahlendosis. Ab 130 r vermindert sich die Zahl der A-Spermatogonien mit staubartigem Chromatin. Nach 390 r und 520 r beobachtet man den völligen Schwund der B-Spermatogonien, dagegen sind A-Spermatogonien immer noch vorhanden. Erst nach dem dritten bis fünften Monat tritt eine Repopulation ein. Bei einer Bestrahlung mit 660 r, 1190 r und 1500 r tritt eine Repopulation zwischen dem vierten und zehnten Monat ein, bei einer Bestrahlung mit 2218 r bleibt eine Neubildung des Samenepithels aus, bei noch höheren Dosen entstehen Hautverbrennungen (WATTENWYL u. JOEL, 1943).

Bei Mäusen scheint die örtlich applizierte Sterilisationsdosis 1800 r zu betragen, nach dieser Strahlungsdosis tritt jedenfalls keine Repopulation auf (HERTWIG, 1938).

Nach ESCHENBRENNER u.Mitarb. (1948) ruft eine Ganzkörperbestrahlung der Maus mit fraktionierten Gammastrahlendosen von 1,1 r und 4,4 r täglich,über einen Zeitraum von 16 Monaten gegeben, nach dieser Zeit keine nennenswerten Veränderungen am Samenepithel des Mäusehodens hervor. Ebenso sind 4 Monate nach einer fraktionierten Gammabestrahlung mit 8,8 r taglich bis zu 4 Monaten keine auffallenden Veränderungen am Hodenepithel zu sehen. Eine fraktionierte Bestrahlung mit 8,8 r täglich,gegeben im

Zeitraum von sechs Monaten, bewirkt die Einstellung der Spermiogenese, auch die Sertolizellen sind verschwunden.

Bei einmaliger und lokaler Bestrahlung mit 1974 r bis 2815 r kann man zwar eine Sterilisation erreichen, jedoch nur auf Kosten schwerer Haut- und Schleimhautverletzungen mit nachfolgendem Tod. Unterteilt man dagegen diese Strahlungsdosis auf mindestens 15 Tage, kann sie ohne sichtbare Strahlenschädigung vertragen werden.(FERROUX u. Mitarb., 1938). Die Gefahr einer Verbrennung ist also bei einer einmaligen Bestrahlung viel grösser als bei einer fraktionierten. Die Gesamthöhe der Sterilisierungsdosis ist aber die gleiche. Andererseits übt eine höhere Dosis, verteilt auf eine längere Zeit, durch länger andauernde Reize grössere schädliche Wirkung aus als eine einmalige Bestrahlung, da sie leukämische Erscheinungen hervorruft und die Zellen sich durch die andauernden Reize nicht erholen können (MOLE, 1959).

5. Gewichtsabnahme des Hodens durch Strahleneinwirkung.

KOHN (1955) hält die Gewichtsabnahme des Hodens für ein Kriterium der Samenepithelschädigung. Nach einer lokalen Hodenbestrahlung von 60 r zeigt sich nach 10 Tagen am Hoden noch keine Gewichtsabnahme, nach 25 Tagen ist der Gewichtsverlust unbedeutend, nach 40 Tagen ist das Gewicht wieder normal und der histologische Befund zeigt parallel dazu keine sichtbaren Veränderungen. Eine Strahlendosis von 750 r direkt auf das Scrotum gegeben, verringert das Gewicht um ungefähr ein Drittel, wobei der grösste Gewichtsverlust am 15. Tag nach der Bestrahlung zu erkennen ist. Das Depopulationsstadium hat auch zu diesem Zeitpunkt ein Maximum erreicht. Es sind zwar noch einige Spermatozyten zu sehen, aber die Entwicklungsphase der Spermiogenese ist unterbrochen.

Von WATTENWYL u. JOEL (1943) ausgeführte Versuche zeigen folgendes:
Eine lokale Scrotumbestrahlung mit 900 r bewirkt schon am 25. Tag den grössten Gewichtsverlust, wobei das Gewicht auf die Hälfte reduziert und das Bild der Depopulation ähnlich dem der mit 750 r durchgeführten Bestrahlung ist. Allerdings tritt jetzt eine deutlichere Schrumpfung der Samenkanälchen hervor. Auch nach einer Bestrahlung mit 1050 r treten dieselben Erscheinungen ein, allerdings schrumpfen die Samenkanälchen mehr und mehr. Wird der Hoden einer Bestrahlung von 1500 r ausgesetzt, bleibt der Hodengewichtsverlust bis zum 300. Tag bestehen. Danach setzt eine Gewichtszunahme ein, und die histologische Untersuchung zeigt eine Repopulation. Strahlendosen über 2000 r lassen den Hoden sehr schnell schrumpfen, wobei der Gewichtsverlust am 25. Tag ein Maximum erreicht hat, das bestehen bleibt. Der histologische Befund zeigt, dass alle Samenkanälchen nekrotisch geworden sind und sich das Samenepithel zu verflüssigen beginnt. Hier und da sind noch einige nekrotische Sertolizellen sichtbar. Mit der Abnahme des Hodengewichtes zeigen sich also degenerative Veränderungen, die mit steigender Strahlungsstärke zunehmen, und gleichzeitig verzögern sich die regenerativen Prozesse. Bei einer Bestrahlung bis zu 1000 r beginnt eine Restitution des Samenepithels und die damit verbundene Gewichtszunahme des Hodens erst am 200. Tag nach der Bestrahlung, während eine Bestrahlungsdosis von ungefähr 1500 r die Restitution und Gewichtszunahme des Hodens erst am 300. Tag erkennen lässt. Nach einer Bestrahlungsdosis mit 2400 r ist auch nach dem 300. Tag keine Gewichtszunahme nachzuweisen, und die mikroskopische Untersuchung zeigt auch zu diesem Zeitpunkt ein völlig nekrotisches Samenepithel mit nur einigen Sertolizelltrümmern. Irgendwelche Anzeichen für eine Regeneration sind nicht erkennbar.
Andere von SHAVERS (1953) ausgeführte Versuche bestätigen diese Gewichtsverluste, denn nach einer lokalen Bestrahlung der Hoden mit 1005 r kann man nach 6 Tagen eine Gewichtsabnahme des Hodens um 16 % feststellen, und auch da zeigt die histologische

Untersuchung, dass nur noch die Hälfte der Samenkanälchen intakt ist. Nach 24 Tagen ist eine vollständige Depopulation mit fibröser Begrenzung eines Sertolisyncytiums eingetreten. Das Gewicht des Hodens ist bis auf 70 % des Normalgewichtes gesunken. Dass eine Lokalbestrahlung der Gonaden einen grösseren Gewichtsverlust der Hoden bewirkt als eine Ganzkörperbestrahlung ist verständlich, da die Strahlen unmittelbar auf das Samenepithel einwirken.

KOHN (1955) vergleicht beispielsweise nach einer Ganzkörperbestrahlung der Ratte mit 210 r beide Hoden mit denen einer unbestrahlten Ratte und findet einen Gewichtsunterschied von durchschnittlich nur 0,02 g bis 0,04 g. Dagegen konnte er bei einer einseitigen und direkten Bestrahlung des rechten Hodens mit derselben Strahlendosis einen Gewichtsverlust gegenüber dem linken unbestrahlten Hoden von 0,40 g bis 0,53 g feststellen.

Durch unterschiedlichen Gewichtsverlust des Hodens können auch die verschiedenen Empfindlichkeitsgrade gegenüber den Bestrahlungen bei den einzelnen Tierarten gemessen werden. KOHN u. KALLMAN (1954) beobachten einen maximalen Gewichtsabfall des Hodens nach einer Teilbestrahlung mit 50 r bis 1000 r bei der Maus nach 28 Tagen, beim Hamster zwischen dem 28. und 42. Tag und bei der Ratte zwischen dem 36. und 54. Tag.

6. Fertilitätsstörungen durch Röntgenbestrahlung.

Interessant sind die Untersuchungen über röntgenstrahlenbedingte Fertilitätsstörungen der männlichen Ratte an Hand der Beurteilung der Paarungsergebnisse. SNYDER (1925) berichtet, ohne die Strahlenstärke anzugeben, dass durch eine lokale Röntgenbestrahlung des Hodens von einer Stunde zwar keine dauernde Fruchtbarkeitsstörung hervorgerufen wird, dass aber noch ein bis zwei Wochen eine bis zu zwei Monaten anhaltende sterile Periode eintritt. Nach dieser Zeit sollen die Tiere wieder zeugungsfähig sein und ihre Nachkommen keine Missbildungen zeigen.

Dass Spermatest und Wurfgrösse Hand in Hand gehen, sollten Versuche beweisen, die mit einer steigenden Strahlendosis von

360 r bis 1800 r ausgeführt wurden und von WATTENWYL u. JOEL (1941) beschrieben worden sind. Danach fällt nach einer lokalen Scrotalbestrahlung der Ratte mit 360 r die Untersuchung auf Beweglichkeit der Spermien nach vier bis fünf Wochen positiv aus, und die Wurfgrösse ist normal. Eine Bestrahlung mit 450 r bis 900 r zeigt nach drei bis vier Wochen, eine Bestrahlung mit 1050 r bis 1500 r nach 10 bis 16 Tagen und eine Bestrahlung mit 1800 r und darüber noch bis zu 4 Tagen unveränderte Motilitätsverhältnisse der Spermien, allerdings ist die Wurfgrösse der von den bestrahlten Tieren befruchteten Weibchen geringer. Die Ursache der verminderten Wurfgrösse nach höherer Bestrahlung der männlichen Tiere liegt nicht etwa an der gestörten Spermiogenese, sondern am Absterben der befruchteten Eier im frühembryonalen Stadium infolge von Auswirkungen spermiengebundner Letalfaktoren. Die Nachkommenschaft der bestrahlten Tiere zeigt auch hier keine Besonderheiten, ebensowenig wie die weitere Nachzucht der Nachkommen untereinander.

Versuche am Schwein zeigen, dass nach einer lokalen Hodenbestrahlung mit 300 r der Tiefstand der Spermiogenese nach 60 Tagen erreicht ist. Nach dieser Zeit tritt dann wieder eine Restitution ein. Eine Bestrahlung von 600 r zeigt die gleichen Erscheinungen nach der gleichen Zeit. Eine Strahlendosis von 900 r lässt nach 330 Tagen keine Restitution durch Spermienvorkommen erkennen (WILLHAM u. COX, 1960).

Die ausserordentlich grosse Strahlenresistenz der reifen Spermien wird durch Bestrahlung mit nahezu 7000 r bewiesen. Die Spermien zeigen noch eine halbe Stunde nach dieser Bestrahlung gute Beweglichkeit und Befruchtungsfähigkeit bei Kaninchen (ASDELL u. WARREN, 1931). Sogar eine Gammabestrahlung mit 100000 r scheint die Spermien bis zu 48 Stunden nach der Bestrahlung in Hinsicht auf Gestalt und Beweglichkeit nicht zu beeinflussen (SPALDING u.Mitarb., 1957).

7. Repopulation und Restitution des strahlengeschädigten Samenepithels.

Die sehr umstrittene Frage, aus welcher Zellart des Samenepithels die Regeneration und die damit verbundene Repopulation hervorgeht, scheint bisher noch nicht eindeutig gelöst zu sein.

Zwei Auffassungen stehen sich gegenüber. Nach der einen (REGAUD u.BLANC, 1906; CLERMONT u. LEBLOND, 1953; OAKBERG, 1955) soll die A-Spermatogonie, nach der anderen sollen die Sertolielemente als Ausgangspunkt für die Spermiogenese verantwortlich sein (SCHINZ u. SLOTÓPOLSKÝ, 1925; OSLUND und BACHEM, 1926; WATTENWYL u. JOEL, 1943).

Wie wir bisher gesehen haben, ist die Samenzelle in ihren verschiedenen Mitose- und Meiosestadien den Strahlen gegenüber äusserst empfindlich, und der Empfindlichkeitsgrad nimmt von der Spermatogonie über die Spermatozyte bis zur strahlenresistenten Spermie ab.

Die Sertolikerne dagegen nehmen eine Sonderstellung ein und werden als Elemente mit vorwiegend nutritiven Funktionen für die unfertige Keimzelle aufgefasst. Sie sind, ausser den Spermien, die widerstandsfähigsten Elemente des Samenepithels, und bei starken Röntgenschäden können sie die Samenbildungszellen überleben.

Die Theorie nach REGAUD u. BLANC (1906), CLERMONT u.LEBLOND (1953) und OAKBERG (1955) stützt sich auf Beobachtungen, dass zwei Spermatogonientypen, Typ A und Typ B, vorhanden sein sollen, die durch einen dritten Zwischentyp, der einen Übergang von der A-Spermatogonie zurB-Spermatogonie darstellen soll, ergänzt werden. Nach REGAUD u. BLANC (1906) kann der Kern dieses Zwischentyps mit Safranin gefärbt werden. Dieser intermediäre Typ soll sich zum Typ B durch Verdickung der Kernmembran und Verdichtung der ihr anliegenden Chromatinflocken, die sich dunkler färben, entwickeln, die Kernform soll runder werden. Typ A dagegen

soll einen blassen eiförmigen Kern mit einer dünnen Kernmembran und staubförmigem Chromatin haben. Möglicherweise könnte die A-Spermatogonie als Ursamenzelle im Ruhezustand (dormant) betrachtet werden. Dieser Ruhezustand soll so lange andauern, wie die Spermatogonie des Typs B noch vorhanden ist. Stellen diese aber ihre Teilungsaktivität ein oder werden sie durch Bestrahlung vernichtet, soll der Ruhezustand der A-Spermatogonien aufhören und diese wieder B-Spermatogonien erzeugen (CLERMONT u. LEBLOND, 1953). OAKBERG (1955) beobachtete nämlich, dass die A-Spermatogonien bei lokaler Bestrahlung des Scrotums mit 600 r nach 3 Stunden zu 50 % vernichtet werden, und dass nach fünf bis sieben Tagen nur noch 1,9 % von ihnen vorhanden sind, während vom Typ B nach 24 Stunden nur noch 0,2 % zu sehen sind. Nach zwölf Tagen setzt die Repopulation mit steigender Anzahl der A-Spermatogonien wieder ein, während die Spermatogonien des Typs B erst nach 15 Tagen wieder auftreten.

Auch nach einer lokalen Scrotumbestrahlung sowie einer Ganzkörperbestrahlung der Maus mit 500 r können nach 12 Tagen im histologischen Bild, ausser den strahlenresistenten Spermien und Sertolielementen, Spermatogonien des Typs A mit staubförmigem Chromatin gesehen werden. SHAVERS (1953) glaubt ebenfalls an eine Lähmung dieser Zellart, denn nach Verschwinden der Spermatogonien des Typs B sind nur noch diese vorhanden. Diese Lähmung beobachtet er noch nach vier bis fünf Wochen, dann beginnt wieder die Umwandlung der A-Spermatogonien zur aktiven Spermatogonie des Typs B.

Nach einer anderen Vorstellung soll der Restitutionsvorgang durch eine rückläufige Umwandlung der A-Spermatogonien vor sich gehen. NEBEL u. MURPHY (1960) wollen diese Annahme dadurch beweisen, dass nach einer einmaligen lokalen Bestrahlung des Mäusehodens mit 1000 r die sonst so spärlichen Sertolielemente plötzlich stark vermehrt auftreten. Vier Wochen nach der Bestrahlung sieht man sie nämlich in einem zusammenhängenden Verband an der Basalmembran des Samenepithels liegen.

SCHINZ u. SLOTOPOLSKY (1925), OSLUND u. BACHEM (1926) und WATTENWYL u. JOEL (1943) glauben, dass von den Sertolizellen die Repopulation des Samenepithels ausgeht. Ihre Annahmen stützen sich auf die Beobachtungen, dass nach höheren Strahlendosen, abgesehen von einigen deformierten Spermatogonien, nur noch die Sertolizellen zu sehen sind und dass mit diesem völligen Degenerieren und Verschwinden dieser Zellen auch die Repopulation aufhört.
Die Repopulationsvorgänge sollen nach WATTENWYL u. JOEL (1943) so vor sich gehen, dass die Sertolizellen sich in einer regressiven Phase zu indifferenten Hodenzellen umwandeln und späterhin in einer progressiven Phase eine Umwandlung dieser indifferenten Hodenzelle zur Spermatogonie stattfindet.

8. Strahlenschutz.

In den letzten Jahren hat man sich intensiv mit Strahlenschutzmitteln beschäftigt, um die schädlichen Wirkungen der ionisierenden Strahlen zu verringern oder sogar auszuschalten. Man weiss, dass bei Mäusen und Ratten eine Regeneration der blutbildenden Organe, der Milz oder Leber, schneller vor sich geht, wenn diese mit Blei abgeschirmt werden. Ausser Abschirmungsversuchen sind zahlreiche Experimente durchgeführt worden, in denen Organe und Organextrakte nach der Bestrahlung den Tieren einverleibt wurden. Die Transplantation unbestrahlter Milzen in die bestrahlten Tiere soll nach JACOBSON u. Mitarb. (1951) die Überlebensrate der Tiere vergrössern. Den gleichen Effekt wie transplantiertes Milzgewebe sollen Injektionen von Knochenmarksuspensionen haben, wenn sie von einem unbestrahlten Tier der gleichen oder auch von einer anderen Art gewonnen werden. Dadurch blieb ein grosser Teil der Tiere (Mäuse, Meerschweinchen), die mit einer letalen Röntgenstrahlen-Dosis bestrahlt wurden, am Leben (BACQ u. ALEXANDER, 1958).
Bei der Forschung nach biochemischen Strahlenschutzmitteln wurde man auf die günstige Wirkung der Amine und Sulphydryle aufmerksam

und entdeckte weiter die offensichtliche Schutzwirkung des Cysteins und Glutathions und die der noch wirksameren Bestandteile des Cysteamins.
So konnte BACQ u. ALEXANDER (1958) feststellen, dass durch intraperitoneale Injektion mit Cysteaminen und deren Disulfiden vor der Bestrahlung mit beispielsweise 700 r die Todesrate der Maus von 97 % auf 7 % herabgesetzt wurde. Ebenso sollen diese Stoffe auch die Strahlenempfindlichkeit der Bakterien reduzieren, wenn sie einer Bakteriensuspension vor der Bestrahlung zugegeben werden.
DOHERTY u. Mitarb. (1957) nehmen an, dass die Schutzstoffe die Strahlenwirkung auf sich konzentrieren und dadurch andere strahlenempfindliche Systeme geschützt werden. Sie erklären den Vorgang so, dass durch die ionisierenden Strahlen an irgendeinem Punkt der Eiweissverbindungen ein Elektron herausgerissen wird und schnell durch ein geborgtes Elektron einer Cysteingruppe ersetzt wird.

C. Eigene Untersuchungen

Die vorliegenden Untersuchungen hatten zum Ziel, die nach verschiedenen Bestrahlungsstärken bei einer Ganzkörperbestrahlung auftretenden unterschiedlichen Spät-Veränderungen des samenbildenden Epithels der Ratte zu erfassen. Um die unterschiedlichen Grade der Schädigung und der Restitution des Hodengewebes weitmöglichst bestimmen zu können, wurden vital-zytologische Untersuchungen an abgeschwemmten Hodenzellen und histometrische Untersuchungen an gefärbten Gewebeschnitten durchgeführt. Ausser der Höhe der Strahlendosen wurde auch der Zeitfaktor, der bei den zu untersuchenden Vorgängen nach Röntgenbestrahlung eine ausschlaggebende Rolle spielt, bei der Auswertung der Ergebnisse berücksichtigt.

1. Material und Methode.

Als Untersuchungsmaterial dienten 108 geschlechtsreife männliche Wistar-Inzucht-Ratten mit einem Gewicht von 175 g bis 545 g. Von ihnen waren 2 Ratten als Kontrolltiere unbehandelt geblieben und die restlichen 106 waren im Westend-Krankenhaus Berlin bestrahlt worden, um die Bedeutung der Haut bei Ganzkörperbestrahlung mit Röntgenstrahlen festzustellen. Die etwa 5 Monate alten Tiere stammten aus dem Institut für Tierzucht und Erbpathologie der Freien Universität Berlin, wo man sie unter konstanten Temperatur- und Lichtverhältnissen (12 Stunden Tag - 12 Stunden Nacht) in Gruppen zu vier bis sechs Tieren in Vollglasbehältern hielt. Ernährt wurden die Tiere mit der sogenannten Recordnahrung für Ratten und Mäuse der Firma Liefeldt, zusätzlich Wasser ad libidum.

Die Bestrahlungsbedingungen waren für die verschiedenen Gruppen:

1) 250 kV, 15mA, Filter 1,5 mm Cu, 600 r, 700 r, 750 r, 800 r, 900 r, 1000 r.
Als Bestrahlungsgerät diente eine öl-wassergekühlte Müller-Röhre, die Tiere wurden in einem Pertinaxrohr einer Ganzkörperbestrahlung von oben ausgesetzt;

2) 20 kV, 10mA, Filter 0,15 mm Al, 8000 r, 9500 r; hier bestand das Bestrahlungsgerät aus einer wasser-luftgekühlten Müller-Röhre. Bei dieser Bestrahlung wurden die Tiere in einem zylinderförmigen Spezialkäfig aus Pertinaxrohr eingebracht, der durch einen Elektromotor mit einer Geschwindigkeit von 50 bis 60 U/min um seine Längsachse rotierte. Eine rotationssymmetrische Strahlenverteilung war somit gewährleistet.

Der Fokus-Hautabstand betrug für beide Gruppen 30 cm, sämtliche Tiere wurden einzeln bestrahlt.
Nach der Bestrahlung wurden die Tiere an das Institut für Tierzucht der FUB zurückgegeben, wo sie unter denselben Bedingungen wie vor der Bestrahlung gehalten wurden.
Die Tötung der Ratten erfolgte in verschiedenen Abständen von 40 Tagen bis zu 360 Tagen nach der Bestrahlung paarweise innerhalb der einzelnen Gruppen bis zu 8 Tieren am Tag mit Äther in einer grossen Glasglocke. Unmittelbar nach der Tötung wurden die Tiere für einen Gewichtsvergleich gewogen, anschliessend in Rückenlage auf einem Holzbrett fixiert und mit einem umgekehrt Y-förmigen Bauchschnitt geöffnet, die Hoden herausgenommen und einzeln gewogen. Um eine Einwirkung nach verschiedenen Bestrahlungsbedingungen einer Ganzkörperbestrahlung auf die Spermienbildung feststellen zu können, wurde der linke Hoden zu Entnahme von Material zur vital-zytologischen Untersuchung in physiologische Kochsalzlösung gelegt, dann in der Mitte durchgeschnitten und die Schnittflächen mit Thyrodelösung abgeschwemmt. Von der Abschwemmung wurde mit einer Saugpipette ein stets mehr oder weniger gleich grosser Tropfen auf einen besonders geschliffenen Objektträger mit einer planparallelen Kammer von 0,01 mm Tiefe gegeben und im Phasenkontrastmikroskop in der Vergrösserung 63 x 8 x 1,25 auf Samenbildungszellen und Spermien untersucht, die in 20 Gesichtsfeldern ausgezählt und summiert wurden.

Der rechte Hoden wurde zur Herstellung von Gewebsschnitten für histologische Untersuchungen folgendermassen aufgearbeitet:

In einer frisch zubereiteten Lösung nach Bouin (heiss gesättigte Pikrinsäure, 40 % Formalin und Eisessig im Verhältnis 15:5:1) wurde der Hoden sofort nach der Freipräparierung eingelegt und in dieser Mischung 12 bis 16 Stunden aufbewahrt. Danach wurde er je 24 Stunden in 70 und 80 %igem Alkohol verwahrt, dann 5 Stunden in 90 %igen und 1 Stunde in 98 %igen Alkohol gelegt.
Anschliessend wurde das Präparat 24 Stunden in Methylbenzoat vom Reinheitsgrad 1 verwahrt und dann je 1/2 Stunde in Benzol vom Reinheitsgrad 1,2 und 3 eingelegt, danach 1/2 Stunde in Benzolparaffin und anschliessend 12 Stunden in weiches Paraffin und 3 bis 4 Stunden in hartes Paraffin gebettet und aufgeblockt. Von der Aufblockung wurden 8 Mikron dicke Schnitte angefertigt, die in Xylol entparaffiniert wurden. Anschliessend wurden sie in Celloidin-Äther-Alkohol und danach in 70 %igen Alkohol gelegt und schliesslich mit Leitungswasser ausgewaschen.
Die Hämatoxylin-Eosin Färbung wurde nach Ehrlich ausgeführt.

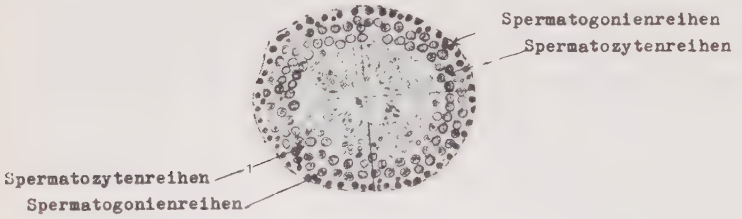
Um die unterschiedlichen Veränderungen des Samenepithels nach verschiedenen Strahlendosen und verschiedenen Zeiten histologisch feststellen und auswerten zu können, wurden die Präparate nach folgenden Gesichtspunkten untersucht:

1. Feststellung der Grösse einzelner Samenkanälchen;
2. Zählung von Mitosen der Spermatogonien und Spermatozyten;
3. Bestimmung der Reihenzahl der Spermatogonien und Spermatozyten;
4. Zählung bzw. Schätzung der Spermien in den Lumina der Tubuli;
5. Bestimmung der Kerngrössen der Sertoli, Spermatogonien und Spermatozyten.

Zu Punkt 1: Um einen Grössenvergleich der Kanälchen nach verschiedenen Bestrahlungen und deren Auswirkungen auf eine Schrumpfung der Tubuli festlegen zu können, wurden aus den histologischen Präparaten je vier möglichst kreisförmige, im Schnitt rechtwinklig getroffene Samenkanälchen aus den Hoden jedes Tieres mit Hilfe des Zeiss-Winkel Zeichenapparates in ca 330-facher

Vergrösserung auf einheitliches Papier der Marke " Zeta-Mattpost ", (Format Din A 4, Gewicht 500 Blatt = 700 g) die Aussenumrisse der Kanälchen und Luminabegrenzungen gezeichnet, ausgeschnitten und die jeweilig vier Scherenschnittreproduktionen auf einer analytischen Waage gewogen und ihr Durchschnittswert errechnet. Durch diese Gewichtsbestimmung konnten typische Gewichtsunterschiede festgestellt werden und damit relative Grössendifferenzen der einzelnen Samenkanälchen ermittelt werden.

Zu den Punkten 2 - 3 - 4: Bei gleicher Vergrösserung wurden in zwei gegenüberliegenden Quadranten die Spermatogonien- und Spermatozytenreihen gezählt sowie die Mitosen dieser Zellarten. Zur Einteilung des Gesichtsfeldes wurde das Fadenkreuz des Einstellokkulares benutzt, auch hier wurde der Durchschnittswert aus den Ergebnissen von vier Gesichtsfeldern errechnet und soweit möglich die Anzahl der Spermien im Lumen bestimmt.



Zu Punkt 5: Die Grösse der Sertoli-, Spermatogonien- und Spermatozyten-Kernvolumina wurde in der Vergrösserung 100 x 8 x 1,25 (Ölimmersion) mit Hilfe des Okkularmikrometers bestimmt. Die Eichung erfolgte durch ein Objektivmikrometer, als mittlerer Mikrometerwert wurde 1,6 eingesetzt. In vier Samenkanälchen jedes Präparates wurden die Längs- und Querdurchmesser von je sechs nebeneinander liegenden Sertolikernen, je sechs Spermatogonien- und je sechs Spermatozytenkernen gemessen und das Volumen der Kerne nach der Formel $4/3\,\pi\,ab^2$, die zur Volumenbestimmung eines Rotationsellipsoids dient, errechnet, wobei a der halbe Längs- und b der halbe Querdurchmesser ist. Zur schnelleren Bestimmung

der Kernvolumina wurde eine Tabelle angelegt, in der alle Volumina aus den Längs- und Querdurchmessern in den Grössenordnungen zwischen 1,5 mm und 9,5 mm berücksichtigt waren. Durch dieses vereinfachte Verfahren konnten mit Hilfe dieser Tabelle die jeweiligen Volumina sehr schnell ermittelt bzw. abgelesen werden. Es wurden nur Kerne mit scharf abgesetzter Kernmembran gewählt. Die in der Tabelle eingetragenen Werte sind Durchschnittswerte von je sechs Kernvolumina aus je vier Samenkanälchen des rechten Hodens jedes Tieres.
In der tabellarischen Übersicht sind die Untersuchungsergebnisse jedes Tieres und der Mittelwert jeder einzelnen Gruppe aufgeführt (Seite 27 - 32).
Da das Untersuchungsmaterial in bezug auf Strahlenstärke, gelegentlicher Anwendung von Strahlenschutzmitteln und verschiedenen Zeitabständen zwischen Bestrahlung und Tötung der Tiere sehr uneinheitlich war, wurden die einzelnen Gruppen, um überhaupt eine vergleichende Auswertung mit statistisch gesicherten Unterschieden versuchsweise durchführen zu können, in grössere Gruppen zusammengefasst und nach folgenden Gesichtspunkten zusammengestellt:

Gruppe A = Untergruppen 2 - 3 - 5 - 7 - 8
Bestrahlungsbedingungen: 250 kV, 15 mA, Filter 1,5mm Cu
600 r, 700 r, 800 r u.900 r.
Tötung: 60 bis 90 Tage nach Bestrahlung;

Gruppe B = Untergruppen 4 - 4a - 6 - 10
Bestrahlungsbedingungen: 250 kV, 15 mA, Filter 1,5 mm Cu,
750 r, 750 r (Sieb), 800 r,
900 r.
Tötung: 180 bis 360 Tage nach Bestrahlung;

Gruppe C = Untergruppen 9 - 11 - 14
Bestrahlungsbedingungen: 250 kV, 15 mA, Filter 1,5 mm Cu,
900 r, 1000 r strahlenschutzbehandelt.
Tötung: 110 bis 150 Tage nach Bestrahlung;

Gruppe D = Untergruppen 10 - 12 - 13 - 15
Bestrahlungsbedingungen: 250 kV, 15 mA, Filter 1,5 mm Cu, 900 r und 1000 r, nicht strahlenschutzbehandelt.
Tötung: 100 bis 195 Tage nach Bestrahlung.

Gruppe E = Untergruppe 16 - 17
Bestrahlungsbedingungen: 20 kV, 10 mA, Filter 0,15 mm Al, 8000 r und 9500 r.
Tötung: 40 Tage nach der Bestrahlung.

Die Zusammenfassung der einzelnen Gruppen geschah mit dem Gedanken, trotz der Uneinheitlichkeit des Untersuchungsmaterials in bezug auf Bestrahlungsstärke und Untersuchungszeit nach der Bestrahlung, eine statistisch gesicherte Auswertung erzielen zu können. So wurden die in der Gruppe A zusammengefassten Tiere (Bestrahlung 600 r bis 900 r, Tötung nach 60 bis 90 Tagen) mit denen der Gruppe B (Bestrahlung 750 r bis 900 r, Tötung 180 bis 360 Tage nach der Bestrahlung) verglichen. Die Gruppe A wurde weiterhin der Gruppe E gegenüber gestellt. Die Tötung in dieser Gruppe wurde 40 Tage nach der Bestrahlung durchgeführt. Die zeitliche Differenz zwischen diesen beiden Gruppen betrug zwar nur ein und zwei Monate, aber die Bestrahlungsstärken waren sehr unterschiedlich. Gruppe E war einer zehnfachen Strahlenstärke im Vergleich zur Gruppe A ausgesetzt. Schliesslich wurden die Gruppen C und D auf eine mögliche Einwirkung der chemischen Strahlenschutzmittel in Gruppe C hin verglichen. Die Tiere beider Gruppen waren einer Bestrahlungsdosis von 900 r und 1000 r ausgesetzt, die Tötung der Tiere nach der Bestrahlung erfolgte in der Gruppe C früher als in der Gruppe D.
Die Signifikanzprüfung der Ergebnisse der einzelnen Untersuchungsreihen wurde soweit möglich nach der Anleitung von WEBER (1956) durchgeführt, der t-Test mit Hilfe der Formel:

$$t = \frac{\bar{x}' - \bar{x}''}{s_d}\sqrt{\frac{N_1 \cdot N_2}{N_1 + N_2}}$$ berechnet.

In der nachfolgenden Tabelle sind die Untersuchungsergebnisse jedes Tieres und der Mittelwert jeder einzelnen Untergruppe ausgeführt.

2. Untersuchungsergebnisse.

TABELLARISCHE ÜBERSICHT DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE.

Zeichenerklärung:

Mw. = Mittelwert
Sz. = Samenbildungszellen
Sp. = Spermien
Spg. = Spermatogonien
Spz. = Spermatozyten
Sert. = Sertoli
Hdgw. = Hodengewicht
Kpgw. = Körpergewicht
un. = unendlich

Untergruppe	Tiernr.	Körpergew. nach Tötung (g)	Index Hdgw./Kpgw.	Nativpr. Sz. (Anzahl)	Nativpr. Sp. (Anzahl)	Relativgew. d.Samenknn. (g)	Mitosen (Anzahl)	Reihenzahl der Spg.	Reihenzahl der Spz.	Spermien im Lumen (Anzahl)	Kernvolumen (u^3) Sert.	Kernvolumen (u^3) Spg.	Kernvolumen (u^3) Spz.
Nr. 1	519	545	124	144	175	0,27290	18	1	2	un.	121	143	179
Kontrolle	524	495	125	337	243	0,32361	4	1	2	un.	131	86	111
	Mw.	520	125	242	209	0,29825	11	1	2		126	115	145
Nr. 2	514	335	223	78	0	0,14044	33	1	2	un.	159	98	150
600 r	515	365	210	195	115	0,26281	10	1	3	un.	294	100	134
250 kV	516	280	133	65	60	0,25723	9	1	3	un.	274	103	146
60 Tage	518	290	112	136	131	0,23430	10	1	3	un.	180	49	116
	Mw.	318	170	119	77	0,22369	15,5	1	2,8		227	87	137
Nr. 3	520	342	83	253	179	0,29749	5	1	2	un.	210	51	134
700 r	521	290	223	20	18	0,09720	0	0,5	0,5	16	165	139	205
250 kV	522	335	139	127	275	0,20504	3	1	2	un.	196	130	145
60 Tage	523	300	252	25	21	0,09987	0	0,2	0,2	0	146	71	101
	Mw.	317	174	116	123	0,17490	2	0,7	1,2		180	98	146
Nr. 4	579	305	127	70	21	0,28012	2,3	1,5	2	un.	287	106	185
750 r	580	365	122	204	99	0,28716	5,2	1	2	un.	643	49	66
250 kV	581	465	123	156	92	0,32238	9	1	1	un.	265	46	129
360 Tage	582	265	98	176	127	0,38346	5	1	2	un.	133	118	175
	583	315	105	154	80	0,28513	5	1	2	un.	198	84	343
	584	330	108	161	91	0,25988	4	4	1	110	78	36	107
	585	345	118	99	55	0,28102	3	1,5	0,8	98	266	64	96
	586	445	443	3	4	0,09987	0	0	0	0	0	0	0
	591	336	115	203	238	0,29387	1,5	0,7	1	88	360	109	122
	592	415	132	52	44	0,28027	4	1	1,3	un.	478	66	242
	593	245	123	17	13	0,29153	4,5	0,3	1	un.	551	98	176
	594	435	110	98	65	0,27592	4	1	1,3	un.	255	43	110
	525	340	107	29	30	0,22942	0	0	0	23	0	0	0
	Mw.	355	140	109	74	0,27462	4,4	0,9	1,3		281	72	140

Untergruppe	Tiernr.	Körpergew. nach Tötung (g)	Index Hdgw./Kpgw.	Nativpr. Sz. (Anzahl)	Nativpr. Sp. (Anzahl)	Relativgew. d.Samenknn. (g)	Mitosen (Anzahl)	Reihenzahl der Spg.	Reihenzahl der Spz.	Spermien im Lumen (Anzahl)	Kernvolumen (μ^3) Sert.	Kernvolumen (μ^3) Spg.	Kernvolumen (μ^3) Spz.
Nr. 4a	587	385	128	82	50	0,29179	6	1	1	un.	109	69	96
750 r	588	440	133	70	78	0,30447	6	1	2	un.	148	73	129
250 kV	589	360	106	41	27	0,31346	6,1	1	2,5	un.	208	56	125
Sieb	590	425	180	83	46	0,32123	8,5	1	1	un.	123	93	105
360 Tage	Mw.	403	137	69	50	0,30777	6,7	1	1,7		147	73	114
Nr. 5	509	296	212	36	16	0,15343	0,5	1	0,1	2	229	52	159
800 r	510	316	132	144	141	0,27882	6	1	2	53	113	98	191
250 kV	511	351	325	35	0	0,09160	0	0	0,2	0	120	0	81
90 Tage	512	340	114	186	102	0,30792	5	2	1,2	un.	162	78	83
	513	312	325	0	0	0,13210	0	0	0	0	170	0	0
	Mw.	323	222	80	52	0,12987	2,3	0,8	0,8		159	46	103
Nr. 6	540	295	128	88	68	0,29200	11,5	1	1	60	372	55	113
800 r	541	347	121	61	65	0,31436	14	1	1	123	151	101	118
250 kV	542	328	165	76	71	0,26287	11	0,8	1	un.	279	100	129
195 Tage	543	191	325	0	0	0,14928	0,8	0,5	0,3	98	411	89	380
	544	319	64	35	81	0,34820	5	1	1,2	72	451	112	150
	545	310	119	84	84	0,26974	8,5	1,2	1,2	44	266	33	157
	546	282	246	6	4	0,22361	1,1	1	1	un.	302	68	273
	547	358	116	293	259	0,26621	11,1	1	1	un.	137	66	125
	548	215	583	0	0	0,00821	0	0	0	0	99	0	0
	Mw.	294	202	56	60	0,23716	7,0	0,8	0,9		263	69	161
Nr. 7	606	330	300	0	0	0,09142	2	0,1	0,1	0	111	81	120
900 r	607	300	300	24	0	0,07606	0	0,3	0,1	0	144	43	158
250 kV	608	325	325	0	0	0,06852	0	0	0	0	140	0	0
60 Tage	609	295	246	8	0	0,08725	0	0,3	1	0	129	98	162
	610	290	337	1	0	0,07923	0	0	0	0	305	0	0
	611	390	390	0	0	0,09073	0	0	0	0	246	0	0
	612	335	271	0	0	0,09002	0	0	0	0	342	0	0
	613	320	320	2	0	0,03561	0	0	0	0	103	0	0
	Mw.	323	311	4	0	0,07735	0,25	0,09	0,15		177	28	55

Untergruppe	Tiernr.	Körpergew. nach Tötung (g)	Index Hdgw./Kpgw.	Nativpr. Sz. (Anzahl)	Nativpr. Sp. (Anzahl)	Relativgew. d.Samenknn. (g)	Mitosen (Anzahl)	Reihenzahl der Spg.	Reihenzahl der Spz.	Spermien im Lumen (Anzahl)	Kernvolumen (μ^3) Sert.	Kernvolumen (μ^3) Spg.	Kernvolumen (μ^3) Spz.
Nr. 8	504	290	145	5	3	0,16712	5	0,5	0,3	10	136	56	208
900 r	505	295	255	9	0	0,23251	6	1	1	60	144	89	163
250 kV	506	302	101	134	207	0,20959	7	2	1	un.	214	88	150
90 Tage	507	271	213	0	0	0,16097	0	0	0,5	0	480	0	256
	508	267	230	47	0	0,03561	0	0	0	0	120	0	0
	Mw.	285	189	39	42	0,16116	3,6	0,7	0,6		219	48	155
Nr. 9	569	260	100	213	148	0,26234	14	1	1	un.	388	80	101
900 r	571	335	111	104	69	0,30339	9	0,8	1	53	258	123	167
250 kV	570	300	115	71	58	0,22881	5,3	0,9	0,9	90	377	122	296
150 Tage	572	370	195	18	0	0,13807	4	1	0,5	100	438	113	245
H_2-H_4	573	300	125	124	82	0,30056	3	1	1	102	237	33	335
	575	320	1067	0	0	0,06913	0	0	0	0	70	0	0
	Mw.	314	286	89	66	0,21705	4,2	0,8	0,7		295	77	191
Nr.10	566	315	102	105	99	0,25799	15	1	1	un.	244	100	287
900 r	567	300	167	31	27	0,22354	6,8	0,5	0,8	80	388	63	164
250 kV	568	330	351	33	10	0,06913	0	0,1	0,3	0	185	63	101
195 Tage	Mw.	315	207	56	45	0,18355	7,3	0,5	0,7		272	75	184
Nr.11	531	318	272	24	30	0,32395	7,5	1	2	86	183	58	108
1000 r	577	377	97	367	329	0,39205	4	1	1	100	308	94	119
250 kV	576	365	417	0	0	0,17448	0	0,5	0,5	0	169	66	132
111 Tage	532	280	83	396	239	0,20011	2	1	1,5	90	187	81	170
H_2-H_4	534	300	95	148	178	0,36601	2	1	1	83	192	50	168
	Mw.	328	193	187	155	0,29132	3,1	0,9	1,2		217	70	141
Nr.12	556	435	161	22	11	0,26707	8,8	0,9	1	60	224	66	251
1000 r	557	380	106	41	51	0,23015	10	0,8	1	100	222	61	190
250 kV	530	385	121	189	66	0,27607	4	1	1	un.	105	52	170
129 Tage	574	325	96	180	130	0,25555	5	1	1	un.	422	89	136
	578	370	109	88	132	0,27096	3,8	1	1	un.	161	49	265
	Mw.	379	119	104	78	0,25996	6,3	0,9	1		227	64	202

Untergruppe	Tiernr.	Körpergew. nach Tötung (g)	Index Hdgw./Kpgw.	Nativpr. Sz.	Nativpr. Sp. (Anzahl)	Relativgew. d.Samenknn. (g)	Mitosen (Anzahl)	Reihenzahl der Spg.	Reihenzahl der Spz.	Spermien im Lumen (Anzahl)	Kernvolumen (μ^3) Sert.	Kernvolumen (μ^3) Spg.	Kernvolumen (μ^3) Spz.
Nr. 13	525	305	141	17	31	0,27474	5	1	1,5	50	178	170	39
1000 r	526	410	149	3	73	0,26967	7	1	1	un.	386	92	259
250 kV	527	357	112	15	105	0,36639	3	1	1	un.	210	70	286
138 Tage	528	385	216	0	0	0,05860	0	0,2	0	0	215	24	0
	529	340	136	9	82	0,37311	9	1,3	1	52	234	68	113
	Mw.	359	151	9	58	0,26850	4,8	0,9	0,9		245	85	137
Nr. 14	558	375	114	176	134	0,27269	14	1	0,9	un.	251	92	268
1000 r	559	410	114	242	281	0,28348	5,8	1	1,1	77	292	81	329
250 kV	560	325	138	211	195	0,25543	7	0,8	1,3	63	385	65	128
138 Tage	561	330	330	27	5	0,10901	0	0	0	0	84	0	0
H_1-H_4	562	410	114	127	275	0,35435	11	0,8	1,1	un.	325	108	191
	563	360	109	398	335	0,35691	8	1	1	un.	359	59	154
	564	355	111	403	207	0,29954	15,5	0,5	0,5	74	300	26	211
	565	335	116	317	123	0,26764	11,5	1	1	50	529	72	152
	535	310	117	189	170	0,26863	0	1	1	un.	233	93	364
	536	245	245	3	2	0,15246	6,8	0,9	0,8	52	414	39	123
	537	350	155	158	113	0,31701	5	1	1,5	80	302	99	129
	538	310	147	0	0	0,06610	0	0	0	0	110	0	0
	539	295	114	55	69	0,24962	1,5	1	1	95	153	47	191
	550	385	126	78	72	0,26762	6,5	1,6	0,4	57	306	56	303
	551	370	128	358	168	0,33989	18	0,5	1,5	60	306	80	255
	552	285	124	248	170	0,31853	9	1	2,1	un.	158	82	230
	553	410	128	300	173	0,32531	7,5	1	1,2	un.	133	62	156
	554	340	122	107	40	0,25041	11,5	1	1	un.	144	63	180
	555	355	124	107	106	0,23100	5,3	0,2	1	un.	116	51	154
	Mw.	345	141	185	139	0,24620	7,6	0,8	1		262	62	184
Nr. 15													
1000 r													
250 kV	549	335	146	78	72	0,25019	7	1,2	1,6	un.	233	78	194
195 Tage													
	Mw.	335	146	78	72	0,25019	7	1,2	1,6		233	78	194

Untergruppe	Tiernr.	Körpergew. nach Tötung (g)	Index $H_{dgw./Kpgw.}$	Nativpr. Sz. (Anzahl)	Nativpr. Sp. (Anzahl)	Relativgew. d.Samenknn. (g)	Mitosen (Anzahl)	Reihenzahl der Spg.	Reihenzahl der Spz.	Spermien im Lumen (Anzahl)	Kernvolumen (μ^3) Sert.	Kernvolumen (μ^3) Spg.	Kernvolumen (μ^3) Spz.
Nr. 16	596	285	219	24	15	0,10881	0	0,3	0	3	132	78	0
8000 r	597	240	190	0	0	0,08856	0	0,1	0	0	108	0	0
20 kV	598	175	220	0	0	0,08611	0	0	0	0	173	0	0
40 Tage	599	210	191	12	3	0,14455	1	0,3	0	0	137	40	0
	600	230	208	0	0	0,12775	0	0,1	0,1	0	453	33	140
	Mw.	228	206	7	4	0,11116	0,2	0,2	0,02		201	30	28
Nr. 17	601	185	264	0	0	0,09147	0	0	0	0	72	0	0
9500 r	602	195	244	0	0	0,06552	0	0	0	0	105	0	0
20 kV	603	260	260	0	0	0,05606	0	0	0	0	95	0	0
40 Tage	604	245	189	0	0	0,11086	0	0	0	0	117	0	0
	605	220	229	0	0	0,12227	0	0	0	0	57	0	0
	Mw.	221	237	0	0	0,08924	0	0	0		89	0	0

3. Besprechung der Ergebnisse.

Signifikante Unterschiede konnten nur zwischen den Relativgewichten der Samenkanälchen in Gruppe A und B sowie A und E und hinsichtlich der Mitosenzahl in Gruppe A und B gefunden werden. So war der Mittelwert für das Relativgewicht der Samenkanälchen ($\bar{x}$) und die Summe der quadratischen Abweichungen ($\pm s$)

für die Gruppe A $\bar{x} = 0{,}1222$ g $\quad s = \pm 0{,}0043$ g
für die Gruppe B $\bar{x} = 0{,}2582$ g $\quad s = \pm 0{,}0022$ g
für die Gruppe E $\bar{x} = 0{,}1002$ g $\quad s = \pm 0{,}0064$ g

Anzahl der Mitosen

für die Gruppe A $\bar{x} = 4{,}73$ $\quad s = \pm 1{,}80$
für die Gruppe B $\bar{x} = 6{,}31$ $\quad s = \pm 1{,}60$

Nur wenige Ergebnisse aus den Untersuchungsreihen konnten beim Vergleich mit den verschiedenen Gruppen statistisch gesichert werden. Der Grund dafür dürfte an der Uneinheitlichkeit des Untersuchungsmaterials liegen. So waren die Gruppengrössen sehr unterschiedlich, in einigen Gruppen standen nur drei und vier Tiere zur Verfügung, in anderen dagegen bis zu neunzehn Tieren. Auch war das Untersuchungsmaterial in bezug auf Bestrahlungsdosis und Tötungszeit nach der Bestrahlung für eine vergleichende Auswertung wenig geeignet. Wären die Versuchstiere nach verschieden abgestuften Bestrahlungen aber zum annähernd gleichen Zeitpunkt oder nach ein und derselben Bestrahlung zu verschiedenen Zeitpunkten getötet und untersucht worden, hätten die Auswertungen vielleicht ein einheitlicheres Bild gezeigt und statistisch gesichert werden können. Bedauerlicherweise bestand unsererseits keine Möglichkeit, einen Einfluss auf eine geeignete Versuchsanordnung auszuüben. So sind die gewonnenen Ergebnisse zwar nicht als allgemeingültig für die Strahlenwirkungen auf das samenbildende Epithel bei den Ratten anzusehen, aber durch die grosse Unterschiedlichkeit der Ergebnisse gerade innerhalb der einzelnen Untergruppen tritt die individuelle Strahlenempfindlichkeit der Tiere deutlich hervor.

Die unmittelbar nach einer Ganzkörperbestrahlung entstehenden Veränderungen des Samenepithels lassen sich an Hand der hier erzielten Untersuchungsergebnisse nur rückschliessend beurteilen. Über die weitere Entwicklung und eventuellen Restitutionsvorgänge am samenbildenden Epithel nach einer Ganzkörperbestrahlung mit 900 r und 1000 r bis zu 360 Tagen und der rotationssymmetrischen Bestrahlung mit Weichstrahlen bei einer Strahlendosis von 8000 r und 9500 r nach mehr als 40 Tagen können auch nur Vermutungen geäussert werden, da für Untersuchungen zu späteren Zeitpunkten keine Tiere zur Verfügung standen.
Die statistisch gesicherten Unterschiede zwischen den Relativgewichten der Hodenkanälchen der Tiere in den Gruppen A und B deuten auf Restitutionsvorgänge im Samenepithel der Ratten in Gruppe B hin. Denn 60 Tage bis 90 Tage nach einer Bestrahlung mit 600 r bis 900 r sind die Samenkanälchen bei den Tieren der Gruppe A so weit geschrumpft, dass ihr Relativgewicht bis auf 0,1222 g gesunken ist, während der Anstieg des Relativgewichtes 180 bis 360 Tage nach der Bestrahlung auf 0,2582 g bei den Ratten der Gruppe B eine Grössenzunahme der Tubuli mit weit fortgeschrittener Restitution beweist.
Diese Vergleichswerte unterstreichen die Regenerationsfähigkeit des samenbildenden Epithels, das durch eine starke Gewichtszunahme sowie Repopulations- und Restitutionsvorgänge gekennzeichnet ist.
Bei einem Gewichtsvergleich der Samenkanälchen zwischen den Tiergruppen A und E erkennt man ein tieferes Absinken des Relativgewichtes der Gruppe E auf 0,1002 g. Eine so beträchtliche Gewichtsabnahme innerhalb von vierzig Tagen kommt dadurch zustande, dass durch die rotationssymmetrische Bestrahlung mit 8000 r und 9500 r der Hoden weit intensiver der Bestrahlung ausgesetzt ist.

Beim Vergleich der Mitosenzahl zwischen den Gruppen A und B ist eine Zunahme der Teilungsaktivität der Samenbildungszellen im Samenepithel der in Gruppe B zusammengefassten Tiere zu erkennen.

In Übereinstimmung mit den Untersuchungen von SHAVERS (1953), der schon 33 Tage nach einer Ganzkörperbestrahlung der Ratte mit 500 r eine beginnende Zunahme der Teilungsaktivität der Samenbildungszellen beobachtet hatte, konnte auch mit den vorliegenden Untersuchungsergebnissen eine verstärkte Mitosenbereitschaft der Samenbildungszellen im Samenepithel der Tiergruppe B mit einer Mitosenzahl von 6,3 gegenüber der Gruppe A mit nur 4,7 festgestellt werden.

Auch wenn nur zwischen wenigen Untersuchungsreihen der einzelnen Hauptgruppen signifikante Unterschiede gesichert werden konnten, so zeigen die Untersuchungsergebnisse in den einzelnen Untergruppen bemerkenswerte und unterschiedliche Resultate. Es wäre zu erwarten, dass mit steigender Bestrahlungsstärke grössere Veränderungen am Samenepithel auftreten, die entsprechend der Tötungszeit nach der Bestrahlung unterschiedliche Depopulations- und Repopulations- bis zu Restitutionserscheinungen erkennen lassen müssten. Untersuchungen am Samenepithel des lokal bestrahlten Hodens haben nämlich gezeigt, dass die Veränderungen tatsächlich von der Stärke der Strahlendosis abhängig sind, und dass eine gewisse Zeit vergehen muss, bis die ersten Strahlenschäden sichtbar werden (SCHINZ u. SLOTOPOLSKY, 1925; WATTENWYL u.JOEL, 1943; SHAVERS, 1953; KOHN, 1955).

Bei einer Ganzkörperbestrahlung kann man erwarten, dass Veränderungen am Tubuliepithel weniger deutlich hervortreten, da der Hoden nur zum Teil unmittelbar von den Strahlen getroffen wird und Veränderungen des Epithels somit auch sekundär als Folge von Veränderungen allgemeiner Körperfunktionen aufgefasst werden könnten, die durch Strahlenwirkungen auf den Gesamtorganismus entstehen. Als Beweis dafür können die recht unterschiedlichen Untersuchungsergebnisse gerade innerhalb der einzelnen Untergruppen gelten, die mit der individuellen Strahlenempfindlichkeit der Tiere erklärt werden können.

Beim Vergleich des Körpergewichts der bestrahlten Tiere mit dem der Kontrollratten erkennt man einen starken Gewichtsabfall, der am deutlichsten in der Untergruppe 16 und 17 hervortritt. Die Tiere dieser Gruppen waren einer rotationssymmetrischen Bestrahlung von 8000 r und 9500 r ausgesetzt.

Schon nach 40 Tagen wogen diese Tiere durchschnittlich nur noch 225 g, das bedeutet gegenüber den Kontrolltieren mit einem Gewicht von 520 g einen Gewichtsabfall um nahezu die Hälfte. Auch die mit 600 r bis 1000 r bestrahlten Ratten zeigen den Kontrolltieren gegenüber eine deutliche Gewichtsverminderung mit 200 g, dagegen ist der Gewichtsunterschied der Tiergruppe 4a nicht so ausgeprägt (405 g), da einerseits 360 Tage seit der Bestrahlung vergangen waren und durch die Siebbestrahlung eine gewisse Schutzwirkung erzielt wurde.

Innerhalb vieler Untergruppen können grosse Gewichtsunterschiede beobachtet werden. So wiegt z.B. in der Untergruppe 2 die Ratte Nr. 515 365 g, während Tier Nr. 516 nur 280 g schwer ist. Noch grössere Gewichtsunterschiede sind in der Untergruppe 4 zu beobachten. Dort ist das niedrigste Gewicht 245 g (Tiernr.593), das höchste Gewicht hat die Ratte Nr. 581, sie wiegt 465 g. Auch bei den Tieren in Untergruppe 14, die mit Strahlenschutzmitteln behandelt waren und ungefähr 138 Tage nach der Bestrahlung mit 1000 r getötet wurden, beträgt die Differenz zwischen dem höchsten und niedrigsten Gewicht 165 g(Tiernr. 562; Tiernr. 536).

Durch die Indexzahl als Ausdruck für das Gewichtsverhältnis des Hodens zum Körper (eine hohe Indexzahl kennzeichnet einen kleinen, leichten Hoden), können meist Hinweise auf Veränderungen des Samenepithels erhalten werden. Denn ein kleiner und durch die Strahlenwirkungen geschrumpfter Hoden wird nicht dieselben spermiogenetischen Funktionen erfüllen können wie ein schwerer, durch Strahleneinfluss wenig veränderter Hoden. Tatsächlich zeigen die neben einer hohen Indexzahl stehenden Tabellenwerte, dass auch die übrigen Untersuchungsergebnisse auf Schädigungen der Spermiogenese hinweisen. Nur wenige Samenbildungszellen und Spermien konnten im mikroskopischen Gesichtsfeld des Nativpräparates beobachtet werden. Gleichsinnige Veränderungen fanden sich auch bei der Untersuchung der histologischen Schnittpräparate: kleine Samenkanälchen, herabgesetzte Mitosenzahl, ungeordnete Reihenstruktur der Spermatogonien und Spermatozyten .

60 Tage nach der Bestrahlung mit 600 r beträgt die durchschnittliche Indexzahl in der Untergruppe 2 170, was auf eine Gewichtsabnahme des Hodens gegenüber der Kontrollgruppe mit der Indexzahl 125 deutet. Noch auffälliger ist der Gewichtsverlust der Hoden bei den Tieren in der Untergruppe 3, hier beträgt die Indexzahl 174.

60 Tage nach einer Bestrahlung mit 900 r sind die Hoden soweit geschrumpft, dass die Indexzahl sogar auf 311 gestiegen ist, alle anderen dazugehörigen Tabellenwerte deuten auf ein fast völliges Erlöschen der spermiogenetischen Hodenfunktionen.

195 Tage nach der Bestrahlung mit 800 r ist die Indexzahl von 222 auf 202 gesunken (Untergruppe 5 u.6), was einen Anstieg des Hodengewichts bedeutet. Die gleiche Tendenz zeigt sich auch in der Untergruppe 10, 195 Tage nach der Bestrahlung mit 900 r hatte zwar das Hodengewicht wieder zugenommen (die Indexzahl war auf 207 gesunken), aber bei einem Vergleich mit der Untergruppe 12, in der die Tiere einer höheren Bestrahlung von 1000 r ausgesetzt waren und schon nach 129 Tagen untersucht wurden, kann man die paradoxe Erscheinung sehen, dass das mittlere Hodengewicht dieser Untergruppe mit der Indexzahl von 119 trotz stärkerer Ganzkörperbestrahlung schwerer ist als das der Tiere, die nur mit 900 r bestrahlt wurden und erst 195 Tage nach der Bestrahlung getötet wurden. Diese nicht zu erwartende Gewichtszunahme des Hodens kann mit der individuellen Reaktion der Tiere gegenüber den Strahlenwirkungen erklärt werden. In Übereinstimmung mit den Beobachtungen von WATTENWYL u. JOEL (1943), die nach einer lokalen Scrotalbestrahlung zunächst einen Gewichtsabfall, später wieder eine Gewichtszunahme der Hoden feststellen konnten und diese Vorgänge als Restitutionserscheinungen des Tubuliepithels betrachteten, können die Ergebnisse der Untergruppen 3 und 4 bewertet werden: 60 Tage nach einer Bestrahlung mit 700 r beträgt die Indexzahl der Untergruppe 3 174, während 360 Tage nach einer Ganzkörperbestrahlung mit 750 r die Indexzahl auf 140 gesunken ist. Das bedeutet eine Hodengewichtszunahme mit Restitutionsvorgängen des Samenepithels. Diese Gewichtszunahme entspricht auch

den Ergebnissen der übrigen Untersuchungskriterien, insbesondere den Relativgewichten der Samenkanälchen.

Die Untersuchungsergebnisse der Zählung von Samenbildungszellen und Spermien, die für das Nativpräparat von der Hodenschnittfläche abgeschwemmt wurden, sind sehr unterschiedlich und können kaum als typische Merkmale für Röntgenschäden betrachtet werden. Erst bei einer Strahlendosis von 900 r sieht man im Nativpräparat nach 60 Tagen einen völligen Schwund der Samenbildungszellen und Spermien. Entsprechend der mittleren Indexzahl des Hoden/Körpergewichtsverhältnisses von 311 in Untergruppe 7 konnten im Gruppendurchschnitt nur vier Samenbildungszellen und überhaupt keine Spermien beobachtet werden. Ebenso sind die Samenbildungszellen und Spermien im mikroskopischen Gesichtsfeld der Nativpräparate nach einer rotationssymmetrischen Bestrahlung mit 8000 r (Untergruppe 16) und 9500 r (Untergruppe 17) völlig verschwunden und die übrigen Untersuchungsergebnisse dieser Gruppen zeigen nur Null-werte. Abgesehen von der Kontrollgruppe mit der höchsten Anzahl von Samenbildungszellen (242) und Spermien (209) sind auch die Mittelwerte der Untergruppen 2 (119 Sz., 77 Sp.), Untergruppe 3 (116 Sz., 123 Sp.) und Untergruppe 4 (109 Sz., 74 Sp.) recht hoch. Die Untergruppen 11 und 14 (1000 r), in der die Tiere mit Strahlenschutzmitteln behandelt waren, haben sogar einen Durchschnittswert von 187 bzw. 185 Samenbildungszellen und 155 bzw. 139 Spermien. Hier scheinen die Strahlenschutzmittel sich günstig gegen die Strahlenschaden ausgewirkt zu haben, wobei einschränkend zu bemerken ist, dass diese Werte statistisch nicht gesichert werden konnten.

Die Auswertungsergebnisse der übrigen Untergruppen sind sehr widerspruchsvoll. Untergruppe 4 (750 r) zeigt niedrigere Durchschnittswerte als Untergruppe 2 (600 r) und Gruppe 3 (700 r), obwohl die Tiere der Untergruppe 4 erst 360 Tage nach der Bestrahlung untersucht worden sind und Samenbildungszellen sowie Spermien bis dahin längst wieder in Erscheinung getreten sein müssten, was durch die histologische Untersuchung bewiesen

werden konnte. Ein Vergleich der Tabellenwerte für Samenbildungszellen und Spermien der Untergruppen 7, 8 und 10, die eine Bestrahlung mit je 900 r erhielten, lässt auf Repopulationsvorgänge im Samenepithel schliessen. 60 Tage nach dieser Bestrahlungsdosis sind bei Untergruppe 7 noch keine Samenbildungszellen und Spermien im Nativpräparat zu sehen. Hingegen können 90 Tage nach derselben Bestrahlung schon 39 Samenbildungszellen und 42 Spermien im mikroskopischen Gesichtsfeld beobachtet werden (Untergruppe 8), und nach 195 Tagen ist die Zahl der Samenbildungszellen auf 56, die der Spermien auf 45 gestiegen (Untergruppe 10). Obwohl die Beobachtungen und Ergebnisse bezüglich der Samenbildungszellen und Spermien in den Nativpräparaten sehr unterschiedlich sind, erkennt man doch aus den Ergebnissen der Untergruppen 7, 8 und 10, dass sich an eine Depopulation unmittelbar eine Repopulation anschliesst. Dies steht mehr oder weniger im Einklang mit den Untersuchungsergebnissen von SHAVERS (1953), der bei einer Ganzkörperbestrahlung der Ratte mit 500 r nach zwei Monaten lediglich Samenbildungszellen beobachten konnte und nach vier Monaten die ersten Spermien wieder auftreten sah. In den hier ausgeführten Untersuchungen beginnt das Repopulationsstadium trotz höherer Bestrahlung zu einem bedeutend früheren Zeitpunkt.

Als Kriterium für die Veränderungen des Samenepithels nach der Ganzkörperbestrahlung kann das Relativgewicht der Samenkanälchen, das gleichzeitig ein Maßstab für die Grösse der Tubuli ist, aufgefasst werden. Die Grösse der Tubuli steht meist im direkten Verhältnis zum Gewicht der Hoden und gibt den Grad der Kanälchenschrumpfung an, die auch nach einer Ganzkörperbestrahlung eintritt. Während das mittlere Relativgewicht der Samenkanälchen in der Kontrollgruppe 0,29825 g beträgt, ist das durchschnittliche Relativgewicht der Untergruppe 2 auf 0,22369 g gesunken, man sieht darin 60 Tage nach einer Bestrahlung mit 600 r eine deutliche Schrumpfung der Tubuli. 60 Tage nach einer Bestrahlung mit 700 r ist das

Relativgewicht in der Untergruppe 3 auf 0,17490 g gesunken, der niedrigste Wert wird 60 Tage nach einer Bestrahlung mit 900 r erreicht, mit einem Relativgewicht von nur 0,07735 hat die Schrumpfung der Samenkanälchen ihr Maximum erreicht (Untergruppe 7).

90 Tage nach einer Bestrahlung mit 800 r beträgt das mittlere Gewicht der Samenkanälchen in der Untergruppe 5 0,12987 g, während es nach 195 Tagen bei gleicher Strahlendosis auf 0,23716 g gestiegen ist (Untergruppe 6). Dieser Gewichtsanstieg lässt eine deutliche Restitution erkennen.

90 Tage nach einer Bestrahlung mit 900 r ist das Relativgewicht der Samenkanälchen im Vergleich zum Relativgewicht der Samenkanälchen in Untergruppe 7 nach 60 Tagen um 0,08381 g gestiegen und das mittlere Relativgewicht von 0,16116 erreicht (Untergruppe 8).

195 Tage nach einer Bestrahlung mit 900 r hat sich das Relativgewicht auf 0,18355 g erhöht (Untergruppe 10), somit ist nach einer maximalen Schrumpfung eine allmähliche Grössenzunahme der Tubuli eingetreten. Der Mittelwert der Untergruppe 10 muss allerdings mit gewissem Vorbehalt beurteilt werden, da in dieser Untergruppe nur drei Versuchstiere für Untersuchungen zur Verfügung standen und durch das niedrige Relativgewicht der Tubuli beim Tier Nr. 568 mit 0,06913 der Mittelwert dieser Untergruppe stark herabgesetzt ist. Ein statistisch gesicherter Unterschied zwischen den Relativgewichten der unbehandelten und mit Strahlenschutzmitteln behandelten Tieren besteht nicht, obwohl bei den behandelten Tieren gegenüber den unbehandelten höhere Durchschnittswerte ermittelt waren. So zeigt Untergruppe 11, in der die Tiere mit Schutzmitteln gegen Röntgenstrahlenschäden behandelt waren, 111 Tage nach einer Ganzkörperbestrahlung mit 1000 r ein höheres Relativgewicht der Samenkanälchen mit 0,29132 g als die Tiere der unbehandelten Untergruppe 12 mit 0,25996 g, obwohl die Tiere der letztgenannten Untergruppe 18 Tage später getötet und untersucht waren.

40 Tage nach einer Bestrahlung mit 8000 r (Untergruppe 16) und

9500 r (Untergruppe 17) sind die Samenkanälchen stark geschrumpft. Bei dieser rotationssymmetrischen Bestrahlung waren die Hoden zeitweise direkt und von sehr hohen Strahlendosen getroffen worden, dadurch lässt sich das niedrige Relativgewicht der Samenkanälchen dieser Untergruppen schon nach so kurzer Zeit erklären.

Die Ergebnisse der Mitosenuntersuchungen zeigen in der Untergruppe 2 (600 r, 60 Tage) eine verstärkte Zellteilungsaktivität mit 15,5 Mitosen gegenüber der Kontrollgruppe mit 11 Mitosen. Die im Vergleich zur Kontrollgruppe erhöhte Mitosenzahl kann nach FRITZ-NIGGLI (1959) damit erklärt werden, dass es nach einer verhältnismässig niedrigen Strahlendosis zu einer über das physiologische Mass hinausgehenden Mitosenhäufigkeit kommen kann, nachdem zuerst ein Mitosenminimum eingetreten war. Im übrigen ist die Beurteilung einer Abhängigkeit der Mitosenhäufigkeit von der Stärke der Bestrahlungsdosis sehr schwierig, da bei der Untersuchung der Samenkanälchen gerade diejenigen getroffen sein könnten, in denen zufällig eine physiologische zyklische Ruhephase herrscht, während in anderen Tubuli eine lebhafte Zellteilung stattfindet. Im allgemeinen scheint die Mitosenhäufigkeit der Spermatogonien und Spermatozyten längere Zeit nach der Bestrahlung zuzunehmen, denn beim Vergleich der Gruppe 3 und 4 sieht man 60 Tage nach einer Bestrahlung mit 700 r nur 2 Mitosen (Untergruppe 3), während 360 Tage nach einer Bestrahlung mit 750 r 4,4 Mitosen beobachtet werden können (Untergruppe 4). Ebenso kann man einen Anstieg der Mitosenhäufigkeit der Spermatogonien und Spermatozyten bei einem Vergleich zwischen Untergruppen 7, 8 und 10 erkennen, die einer gleichen Bestrahlungsdosis von 900 r unterworfen wurden. In Untergruppe 7 sieht man 60 Tage nach dieser Bestrahlung nur 0,25 Mitosen, 90 Tage nach der Bestrahlung ist die Mitosenzahl in Untergruppe 8 schon auf 3,6 gestiegen, um schliesslich nach 195 Tagen in Untergruppe 10 einen Wert von 7,3 zu erreichen. Eine Relation der Mitosenhäufigkeit zu der Wirkung chemischer Strahlenschutzmittel scheint bei den angewandten hohen Bestrahlungsdosen nicht zu bestehen. In Untergruppe 16 und 17 konnten 40 Tage nach Strahlendosen von 8000 r und 9500 r keine Mitosen beobachtet

werden. Dies stimmt mit der beobachteten völligen Depopulation der Tubuli seminiferi überein.

Mit der Depopulation beginnt die Auflösung der wohlgeordneten Spermatogonien- und Spermatozytenreihen. Gewöhnlich liegen die Spermatogonien der Kanälchenwand an und bilden meist eine einzige Zellschicht, während die Spermatozyten meist in Zweier- und Dreiherreihen die mittlere Zone des Epithelstreifen besetzen. Die Auflösung der Reihen ist kürzere Zeit nach höheren Strahlendosen ausgeprägter als nach einer Bestrahlung mit niedrigeren Strahlenstärken. Mit einer beginnenden Depopulation müssen sich zuerst die Reihen der Spermatogonien auflösen, da diese die strahlenempfindlichsten Elemente sind, und danach müsste man ein Verschwinden der Spermatozyten beobachten können (REGAUD u.BLANC, 1906; SCHINZ u. SLOTOPOLSKY, 1925; WATTENWYL u.JOEL, 1943; SHAVERS, 1953; OAKBERG, 1955). Bei den Repopulationsvorgängen würden sich zunächst die Spermatogonienreihen in einem zusammenhängenden Ring schliessen müssen, dem sich in weiterer Folge die Reihen der Spermatozyten angliedern, denn nach REGAUD u.BLANC (1906), CLERMONT u.LEBLOND (1953) und OAKBERG (1955) soll die Repopulation von den Spermatogonien ausgehen. Eine Bestätigung für die Richtigkeit dieser Theorie konnte nur in den Untergruppen 7, 8 und 10 gefunden werden, in denen die Ratten nach einer Bestrahlung mit 900 r in Abständen von 60, 90 und 195 Tagen untersucht wurden. 60 Tage nach dieser Bestrahlung sind durchschnittlich nur 0,09 komplette Spermatogonienreihen und 0,2 komplette Spermatozytenreihen zu sehen, ein Zeichen für die Depopulation. 90 Tage nach der Bestrahlung hat die Repopulation wieder begonnen, die durchschnittliche Reihenzahl der Spermatogonien erreicht 0,7 und die der Spermatozyten 0,6. Nach 195 Tagen überwiegt die Reihenzahl der Spermatozyten mit 0,7 die der Spermatogonien mit 0,5. Eine abgeschlossene Restitution ist aber damit noch nicht zu erkennen.

In der Untergruppe 2, in der die Tiere 60 Tage nach einer Bestrahlung mit 600 r getötet waren, ist noch keine Auflösung der Reihen zu sehen, dagegen zeigt Untergruppe 3 einen Mittelwert der Spermatogonien- und Spermatozytenreihen von 0,7 bzw. 1,2, die

Tiere waren hier 60 Tage nach einer Bestrahlung mit 700 r getötet und untersucht worden. 360 Tage nach einer Bestrahlungsdosis mit 750 r zeigte sich die Restitution weitgehend fortgeschritten, die Reihenzahl der Spermatogonien betrug 0,9 (Untergruppe 4) und die Reihenzahl der Spermatozyten 1,3. Irgendwelche beachtenswerte Unterschiede zwischen den Untergruppen der mit Schutzmitteln behandelten Tiere (Untergruppe 9, 11 und 14, 900 r und 1000 r) und der unbehandelten Tiere (Untergruppen 10, 12, 13 und 15, 900 r und 1000 r) konnten in dieser Hinsicht nicht gefunden werden, die Gruppen der unbehandelten Ratten zeigten einen durchschnittlichen Reihenwert von 0,9 für die Spermatogonien und 1,1 für die Spermatozyten, die der behandelten Tiergruppen einen solchen von 0,8 bzw. 1,1. Die Zellreihen des Samenepithels der mit hohen Strahlendosen von 8000 r und 9500 r bestrahlten Tiere hatte sich völlig aufgelöst. Die Reihenwerte betrugen nur noch 0,1 und 0,01.

Durch Röntgenbestrahlung verursachte typische Veränderungen der Kernvolumina konnten bei diesen Untersuchungen nicht festgestellt werden. FRITZ-NIGGLI (1959) und SHAVERS (1953) hatten nur wenige Stunden bis zu 10 Tagen nach einer lokalen Hodenbestrahlung Riesenzellbildung und Kernpyknosen beobachtet. Zeitpunkte der Untersuchungen über Kernveränderungen lagen bei vorliegender Arbeit jedoch erst am 40.Tag nach einer Ganzkörperbestrahlung mit 8000 r und 9500 r und bei 60 Tagen nach einer Strahlendosis von 600 r und 900 r. Mit den erhobenen Befunden können die Beobachtungen von SCHINZ u.SLOTOPOLSKY (1925), OSLUND u.BACHEM (1926), WATTENWYL u.JOEL (1943) sowie NEBEL u. MURPHY (1960) bestätigt werden, dass die Sertolielemente eine ungewöhnlich hohe Strahlenresistenz besitzen. In sämtlichen Untersuchungsgruppen, in denen die Tiere einer hohen Strahlendosis ausgesetzt waren (Untergruppe 16 u.17, Bestr. 8000 r bzw. 9500 r) oder kurze Zeit nach einer höheren Bestrahlung getötet und untersucht wurden (Untergruppe 7 60 Tage nach einer Bestrahlung mit 900 r), sowie bei den Tieren, deren Samenepithel sonst restlos depopuliert war, z.B. Tier Nr. 538 in Untergruppe 14 und Tier Nr. 513 in Untergruppe 5, konnten nach Schwund der

übrigen Zellarten zum Teil noch intakte Sertolikerne gesehen werden. Die niedrigen Mittelwerte der Kernvolumina der Zellen in den einzelnen Gruppen kommen zum Teil dadurch zustande, dass bei der Untersuchung von verschiedenen Tieren in einer Gruppe in deren Samenkanälchen oft überhaupt keine Spermatogonien oder Spermatozyten gefunden werden konnten, demzufolge musste in die Tabelle ein den Mittelwert stark beeinträchtigender Null-wert eingesetzt werden. Auf Grund dieser Tatsache und unter Berücksichtigung des späten Untersuchungszeitpunktes kann auf diese Frage nicht weiter eingegangen werden.

Die statistisch auf Grund der ungünstigen Versuchsanordnung sehr schwer oder nur unzureichend zu erfassenden Depopulations- und Repopulationsvorgänge in den Samenkanälchen können jedoch bei der mikroskopischen Betrachtung der Befunde von Einzeltieren als typische Repräsentanten der einzelnen Gruppen sehr sicher erkannt werden.

In den folgenden Abbildungen des Samenepithels werden verschiedene Depopulations- und Repopulationsstadien wiedergegeben. Es soll versucht werden, mit Hilfe dieser Bilder die unterschiedlichen Spät-Stadien der Röntgenstrahlenschäden und der von der Zeit abhängigen Restitutionsvorgänge zu erläutern.

In Abb. 1 und 1a sind die intakten Tubuli unbestrahlter Ratten dargestellt (Untergruppe 1). Die Samenkanälchen sind bei rechtwinklig getroffenem Schnitt gleichgross, liegen dicht beieinander und ihr Samenepithel ist bei diesen spermiogenetisch aktiven Tubuli in allen Stadien der Entwicklungsreihen gut besetzt. Die spermatogenetisch aktiven Spermatogonien liegen in zusammenhängenden Reihen der Kanälchenwand an und lumenwärts sind mehrere Spermatozytenreihen zu erkennen, in denen sich die Zellen in sämtlichen Entwicklungsphasen befinden, die in der Abbildung 1a deutlich zu sehen sind. Auch die Lumina der Hodenkanälchen sind reichlich mit Spermienbüscheln gefüllt und zwischen den verschiedenen Entwicklungsreihen der Samenbildungszellen kann man die zum Lumen gerichteten Schwänze der heranreifenden Spermien erkennen, die sich zum Teil aus dem Syncitium der Fusszellen lösen.

Abb. 2, 2a und 2b stellen einen Ausschnitt des Samenepithels der Ratten in Untergruppe 7 dar, die einer Ganzkörperbestrahlung von 900 r ausgesetzt waren und 60 Tage danach getötet wurden. Die Samenkanälchen dieser Tiere sind in überwiegender Mehrzahl stark geschrumpft, scharf abgegrenzte Lumina sind nicht mehr zu sehen. Das Kanälchenplasma dieser Tubuli ist vakuolisiert und bis auf zahlreiche, zum grossen Teil auch geschädigte Sertolikerne und schattenhafte Kernumrisse von Spermatogonien scheint die Depopulation vollkommen und abgeschlossen zu sein. Vereinzelt werden relativ weniger geschädigte Kanälchen angetroffen. In den Abbildungen 2a und 2b sind in diesen weniger geschädigten Tubuli lockere Spermatogonienreihen zu sehen, in den Kernen der Spermatogonien hat sich das Chromatin prophase-ähnlich verdickt. Es kann vermutet werden, dass in diesen Kanälchen eine Anfangsphase der Repopulation vorliegt.

Dieselben Erscheinungen, die hier 60 Tage nach der Bestrahlung zu beobachten waren, konnten aber auch im Samenepithel einzelner Tiere in Untergruppe 4 (750 r) gesehen werden, deren Tiere erst nach einem Jahr untersucht wurden, sowie auch im Samenepithel eines Tieres der Untergruppe 6, in der die Tiere mit 800 r bestrahlt waren und 195 Tage danach getötet und untersucht wurden.

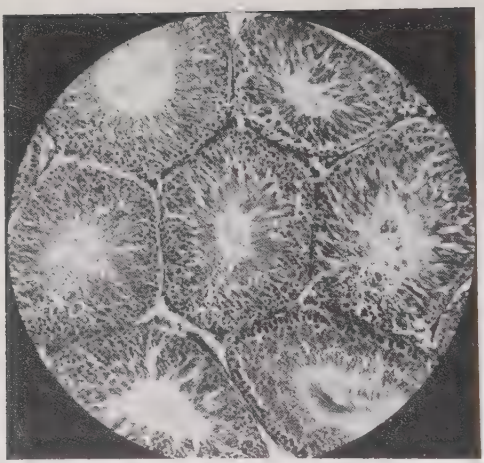


Abb. 1
(Tier Nr.519)
unbestrahlt
Vergr.ca 174 x

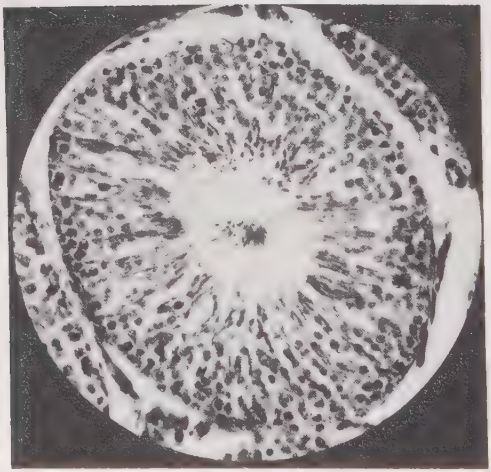


Abb. 1a
(Tier Nr.519)
unbestrahlt
Vergr.ca 435 x

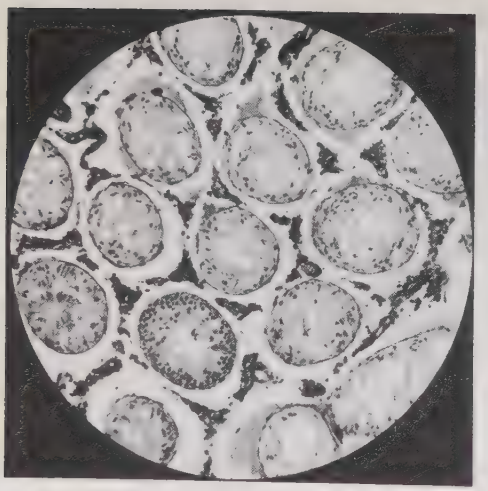


Abb.2
(Tier Nr.612)
250 kV, 15 mA
900 r
60 Tage
Vergr.ca 174 x

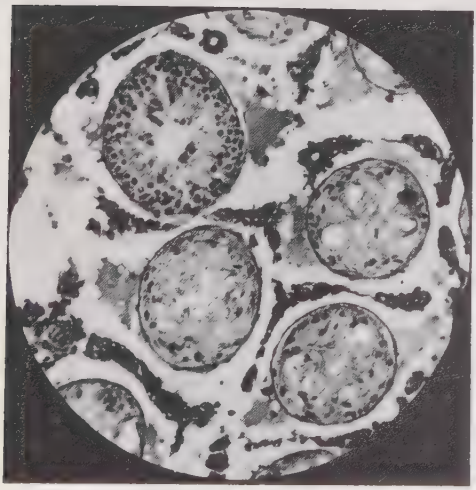


Abb.2a
(Tier Nr.612)
250 kV, 15 mA
900 r
60 Tage
Vergr.ca 273 x

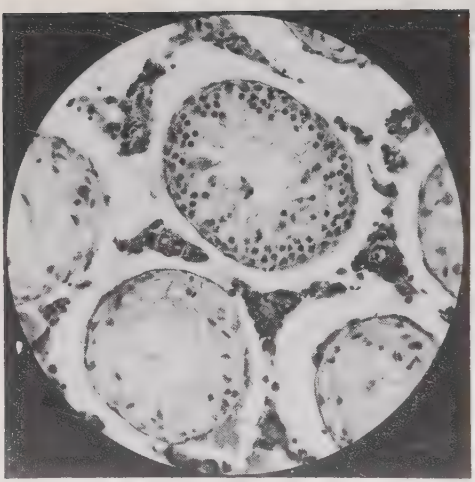


Abb. 2b
(Tier Nr.612)
250 kV, 15 mA
900 r
60 Tage
Vergr.ca 435 x

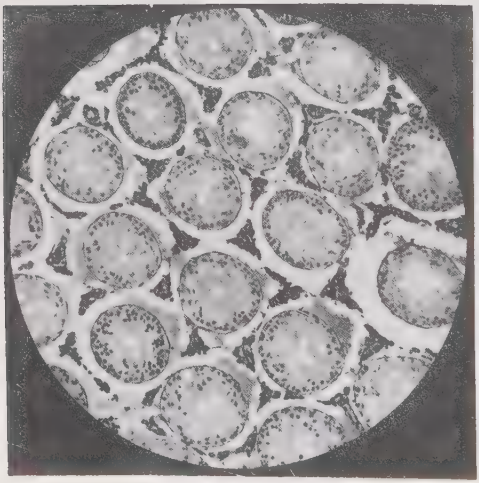


Abb. 3
(Tier Nr.509)
250 kV, 15 mA
800 r
90 Tage
Vergr. ca 174 x

In den letztgenannten beiden Gruppen wäre nach dieser Zeit eine weit fortgeschrittenere Restitution zu erwarten gewesen. Es zeigt sich also, dass die Restitution, bedingt durch offensichtlich individuelle Gegebenheiten, zu recht unterschiedlichen Zeitpunkten eintreten kann.

Die Abbildungen 3, 3a, 3b und 3 c sind repräsentative Darstellungen der verschiedenen Repopülationsphasen im Samenepithel der Tiere, die in den Untergruppen 5 und 8 zusammengefasst waren. Diese Tiere wurden einer Bestrahlung von 800 r und 900 r ausgesetzt und 90 Tage später getötet und untersucht. Entsprechend den Beobachtungen von SHAVERS (1953), der schon zwei Monate nach einer Ganzkörperbestrahlung der Ratte mit 500 r eine beginnende Repopulation des Samenepithels dieser Tiere beobachten konnte, sieht man in den obengenannten Abbildungen eine Regeneration des Tubuliepithels, die mit einer offensichtlichen Wiederherstellung der Reihenordnung unter den Spermatogonien beginnt. In Abbildung 3 sind schon neben Kanälchen, in denen noch die zum Teil geschädigten Sertolikerne vorherrschen, mehrere Kanälchen mit geschlossenen Spermatogonienreihen zu sehen, während sich in anderen Tubuli die Spermatogonien inmitten der Sertolikerne erst reihenförmig zusammenschliessen (Abb.3a). Im Fortgang der Repopulation tritt die Vakuolisierung in den Hintergrund, und die Lumina beginnen sich zu restituieren.

Die Abb. 3b ist gekennzeichnet von schnell fortschreitenden Repopulationsstadien der Tubuli. Teilweise sind diese schon soweit restituiert, dass in einigen Kanälchenlumina bereits Spermienteile liegen, während sich in anderen Kanälchen die Spermatogonien erst zu Reihen geordnet haben. Auch ist die Grösse der Tubuli sehr unterschiedlich. Die teilweise restituierten Kanälchen haben einen beachtlichen Umfang erreicht, die übrigen dagegen, die sich im Beginn des Repopulationsstadiums befinden, sind noch geschrumpft (Abb. 3b u.3c). Die Zellteilungsaktivität hat in den repopulierenden Kanälchen wieder begonnen. In Abb. 3a sind einige Mitosenformen festgehalten. Zwei Tiere der Untergruppe 8 (Nr.507, 508) zeigen dagegen ein immer noch kräftig depopuliertes Samenepithel, ähnlich dem Epithel in den Abbildungen 2 und 2a.

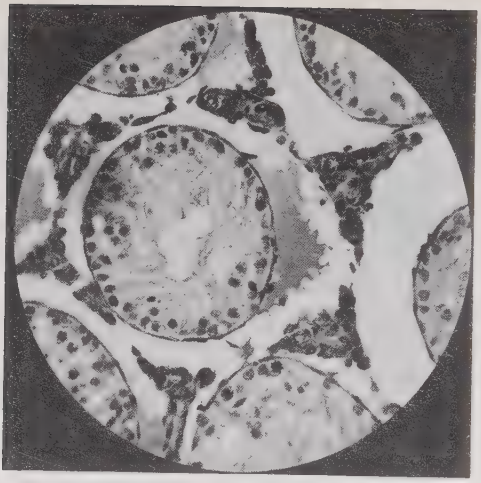


Abb. 3a
(Tier Nr.509)
250 kV, 15 mA
800 r
90 Tage
Vergr.ca 435 x

Abb. 3b
(Tier Nr.504)
250 kV, 15 mA
900 r
90 Tage
Vergr.ca 174 x

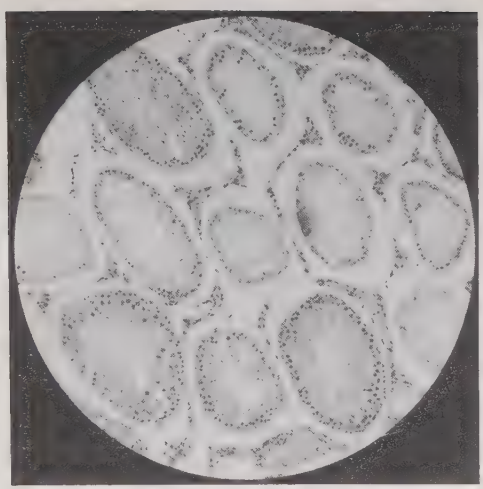


Abb. 3c
(Tier Nr.504)
250 kV, 15 mA
900 r
90 Tage
Vergr.ca 174 x

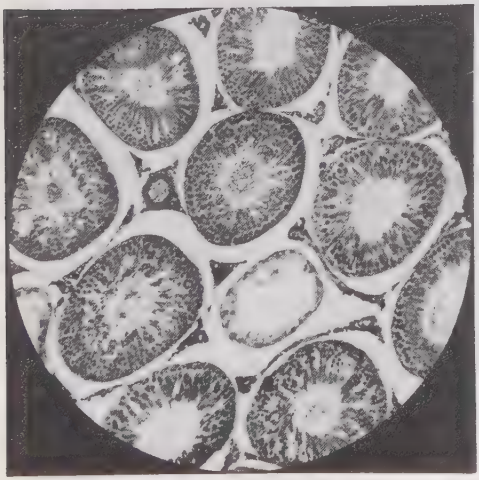


Abb. 4
(Tier Nr.542)
250 kV, 15 mA
800 r
195 Tage
Vergr.ca 174 x

195 Tage nach einer Bestrahlung mit 800 r befindet sich das Samenepithel der Tiere in fortgeschrittnerem Repopulationsstadium als das Epithel der Tiere, die nach einer Bestrahlung mit 900 r zum selben Zeitpunkt getötet waren. Bei Betrachtung der Abbildungen 4, 4a, 4b und 4c tritt diese Unterschiedlichkeit deutlich hervor.

Abb. 4 und 4a zeigt das Samenepithel der mit 800 r bestrahlten Tiere aus der Untergruppe 6. 195 Tage nach dieser Bestrahlung ist das Epithel dieser abgebildeten Tubuli soweit restituiert, dass im überwiegenden Teil der Hodenkanälchen die fortlaufenden Entwicklungsreihen der Samenbildungszellen von den Spermatogonien bis zu den Spermatiden deutlich zu erkennen sind. Während man in den Lumina einzelner Kanälchen Spermienschwänze erkennen kann, sind in anderen kräftigere Spermienbüschel zu sehen. Zwischen den teilweise restituierten Tubuli befinden sich vereinzelte Samenkanälchen ohne irgendwelche Repopulationserscheinungen.

Das Epithel, in dem sich vorwiegend geschädigte Sertolikerne befinden, hat sich zur Kanälchenwand zurückgezogen, hier und da treten einige Spermatogonienkerne in Erscheinung, die dicht an der Basalmembran liegen.
In der Stärke vergrösserten Abbildung 4a zeigt ein ungleichmässig geschrumpfter Tubulus ein bis auf Sertolikerne und Spermatogonienschatten kräftig depopuliertes Epithel, das eine Repopulation zweifelhaft erscheinen lässt. Die anliegenden Hodenkanälchen sind weitgehend restituiert, das Lumen des einen enthält ein kräftiges Spermienbüschel, und in dem rechts davon liegenden Tubulusepithel lassen die Spermatozyten zahlreiche Mitosestadien erkennen.

Im Gegensatz dazu befinden sich die Tubuli der mit 900 r bestrahlten Tiere nach 195 Tagen teilweise immer noch im Anfangsstadium der Repopulation (Abb. 4b u. 4c).

Neben völlig repopulierten Kanälchen mit deutlichem Grössenzuwachs und ausgeprägter Spermienbildung, die am Auftreten ausgereifter Samen im Lumen zu erkennen sind, liegen solche, die mit noch immer bestehender Vakuolenbildung nur schwache Repopulationserscheinungen zeigen.

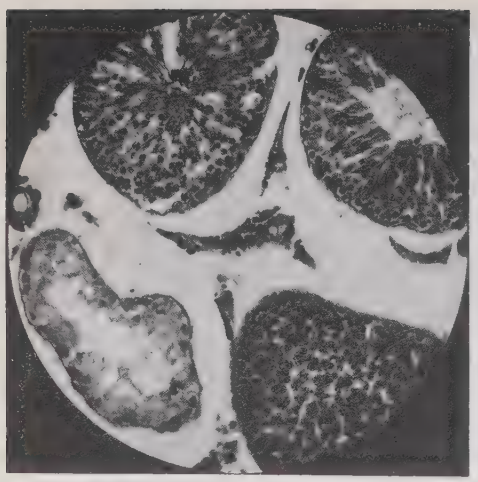


Abb. 4a
(Tier Nr.542)
250 kV, 15 mA
800 r
195 Tage
Vergr.ca 348 x

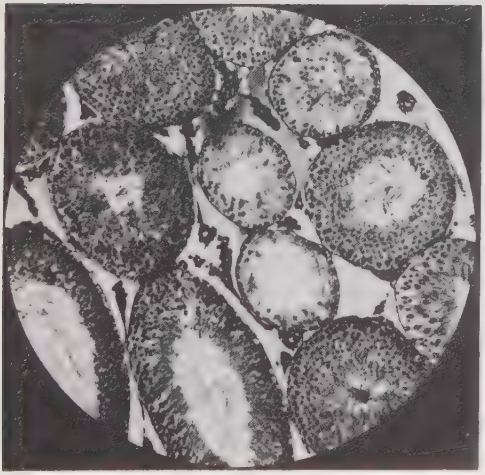


Abb. 4b
(Tier Nr.566)
250 kV, 15 mA
900 r
195 Tage
Vergr.ca 174 x

Abb. 4c
(Tier Nr.566)
250 kV, 15 mA
900 r
195 Tage
Vergr.ca 435 x

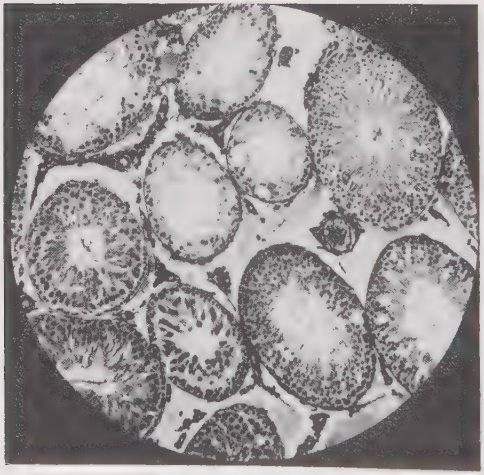


Abb. 5
(Tier Nr.574)
250 kV, 15 mA
1000 r
unbehandelt
129 Tage
Vergr.ca 174 x

In der Abbildung 4b können verschiedene Repopulationsphasen beobachtet werden. Von den drei kleinsten Tubuli zeigen die beiden oberen Hodenkanälchen Anzeichen einer beginnenden Repopulation. Entlang der Basalmembran liegen schon teilweise zu Reihen geordnete Spermatogonien. Im dritten Kanälchen überwiegen noch die Depopulationserscheinungen, die durch die Retraktion des Sertolisyncitiums gekennzeichnet sind.

Die in Abb. 4b beschriebenen unterschiedlichen Grade der Repopulation sind in der Abb. 4c in stärkerer Vergrösserung deutlich gemacht, denn in dem zentral gelegenen Hodenkanälchen treten zweifelsfrei mitotisch aktive Spermatogonien mit verdicktem Kernchromatin hervor. In dem darunter liegenden Tubulussektor sind bis auf eine Ausnahme an den Spermatogonienkernen keine mitotischen Aktivitätsstadien festzustellen. In den beiden anderen angeschnittenen Kanälchen befinden sich sämtliche Formen der spermiogenetischen Reihe in der Vermehrungs- bzw. Entwicklungsphase.

Interessant sind die vergleichenden Abbildungen des Samenepithels der Tiere aus den Untergruppen 10, 12, 13 und 15, die nicht mit chemischen Strahlenschutzmitteln behandelt waren und zwischen dem 129. und 195. Tag nach Bestrahlungen von 900 r und 1000 r getötet und untersucht wurden, im Gegensatz zu den mit Strahlenschutzmitteln behandelten Tieren, die zwischen dem 111. und 150. Tag nach Bestrahlungsdosen von 900 r und 1000 r zur Untersuchung kamen.

Abbildungen 5 und 5a sind kennzeichnend für das Samenepithel der unbehandelten Tiere in den Untergruppen 10, 12, 13 und 15. Die Tubuli dieser Tiere sind teilweise stark geschrumpft und viele unter ihnen befinden sich noch im Beginn der Repopulation.

In Abb. 5 sieht man neben völlig restituierten Hodenkanälchen mit geordneten und zusammenhängenden Spermatogonien- und Spermatozytenreihen kleine, stark geschrumpfte Tubuli mit deutlicher Vakuolisierung des Kanälchenplasmas, in dem verstreut überwiegend Sertolikerne liegen. Im Gegensatz zu den reichlich mit reifen Spermien angefüllten Lumina der restituierten Kanälchen sind die

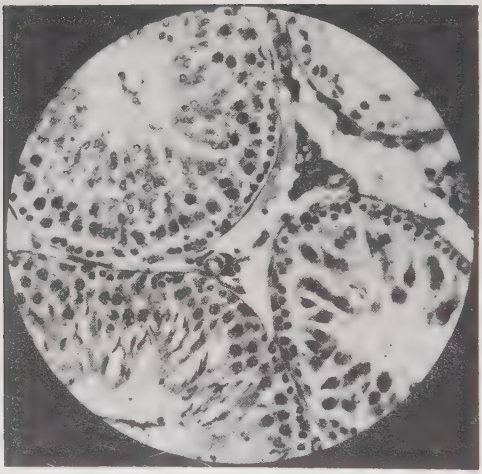


Abb. 5a
(Tier Nr.574)
250 kV, 15 mA
1000 r
unbehandelt
129 Tage
Vergr.ca 435 x

Tubuliöffnungen der übrigen leer. In dem linken oberen Teil der Abb. 5 kann man eine beginnende Repopulation zweier Tubuli beobachten. In dem zur Hälfte dargestellten Kanälchen liegen die Spermatogonien in einer zusammenhängenden Reihe der Kanälchenwand an, Spermatozyten treten in einer losen Reihenordnung auf.

Abbildung 5a zeigt einen vergrösserten Ausschnitt aus dem in Abbildung 5 wiedergegebenen Keimepithel derselben Ratte. Das Epithel des rechten unteren Kanälchens zeigt eine beginnende Repopulation mit einer schon geschlossenen Spermatogonienreihe und mit darunter liegenden wenigen, weit im Sertolisyncitium verstreuten Spermatozyten, während im links oben liegenden Tubulus die Repopulation soweit fortgeschritten ist, dass sich an die Spermatozytenreihe ein breiter Streifen mit Spermatiden anschliesst, deren Weiterentwicklung zu Spermien jedoch noch nicht erfolgt ist. Eine weiter fortgeschrittene spermiogenetische Phase ist im darunter liegenden Hodenkanälchen zu erkennen. Spermatogonien- und Spermatozytenanordnungen gleichen dem vorigen Tubulus, die Spermidenkerne haben sich aber hier schon zu Spermien umgewandelt.

In Abb. 6 und 6a ist das Samenepithel eines mit Strahlenschutzmittel behandelten Tieres als Repräsentant der Tiere der Untergruppen 9, 11 und 14 dargestellt. Die Strahlendosis war mit 1000 r bei diesem Tier gleichgross wie bei den nicht strahlengeschützten Tieren. Obwohl das Tier ca 30 Tage früher als die vorher besprochenen unbehandelten Tiere zur Sektion kam, ist dessen Keimepithel vollkommen restituiert.

Unbeantwortet bleibt die Frage, wie sich das Samenepithel chemisch strahlengeschützter Tiere verhält. Wir wissen noch nicht, ob durch die chemischen Strahlenschutzmittel das Keimgewebe geschützt wird oder ob durch diese Mittel nach erfolgter Depopulation eine rasche Repopulation erfolgt. Nach DOHERTY u. Mitarb.(1957) soll die Schutzwirkung dadurch zustande kommen, dass die Schutzstoffe die Strahlenwirkung auf sich konzentrieren und dadurch andere strahlenempfindliche Systeme schützen.

In der Vergrösserung des Epithels eines Kanälchens der strahlengeschützten Tiere (Abb.6a) sind sämtliche Zellteilungsphasen enthalten. Neben zahlreichen in der Metaphase festgehaltenen Teilungsformen (untere, halb rechts liegende Hälfte des Kanälchens), sieht man Zellen mit kugelig aufgequollenem Leib und stark verdichtetem Kernchromatin.

40 Tage nach einer rotationssymmetrischen Bestrahlung mit 8000 r und 9500 r sind die Samenkanälchen fast völlig depopuliert und stark geschrumpft. In Abbildung 7 sieht man wabig entartetes Samenepithel eines so bestrahlten Tieres. In dem vakuolisierten Kanälchenplasma liegen überwiegend mehr oder weniger stark geschädigte Sertolikerne. Hier und da kann man ein Samenkanälchen beobachten, das trotz der hohen Bestrahlung noch nicht völlig depopuliert ist.

Die Interpretation dieses Befundes ist sehr schwierig. Es kann kaum entschieden werden, ob diese Samenbildungszellen von der Depopulation nach dieser hohen Strahlungsdosis nicht ergriffen wurden, oder ob in ihnen eine beginnende Repopulation zu sehen ist.

WATTENWYL u.JOEL (1943) glauben nicht an eine Regenerationsmöglichkeit, denn sie konnten 300 Tage nach einer Scrotalbestrahlung der Ratte mit 2400 r ein völlig nekrotisches Samenepithel mit nur einigen Sertolizelltrümmern finden.

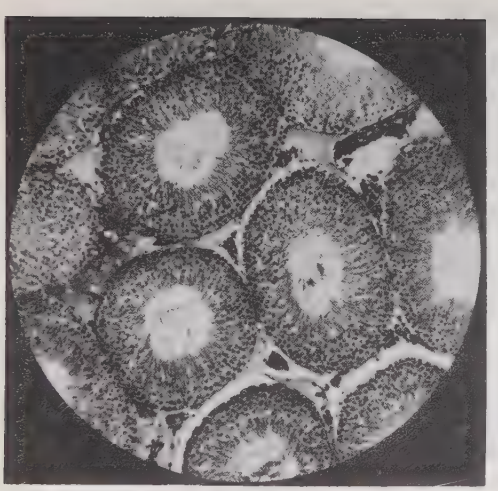


Abb. 6
(Tier Nr.577)
250 kV, 15 mA
1000 r
behandelt
111 Tage
Vergr.ca 174 x

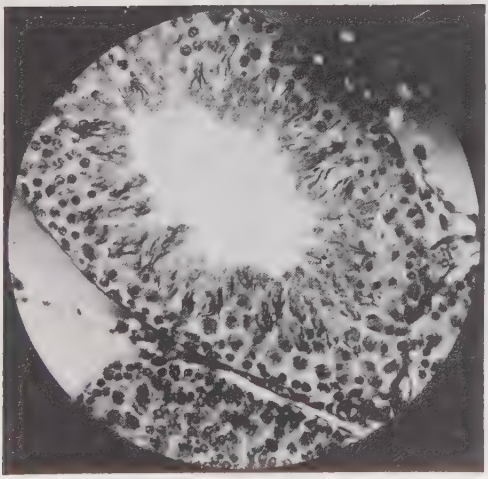


Abb. 6a
(Tier Nr.577)
250 kV, 15 mA
1000 r
behandelt
111 Tage
Vergr.ca 435 x

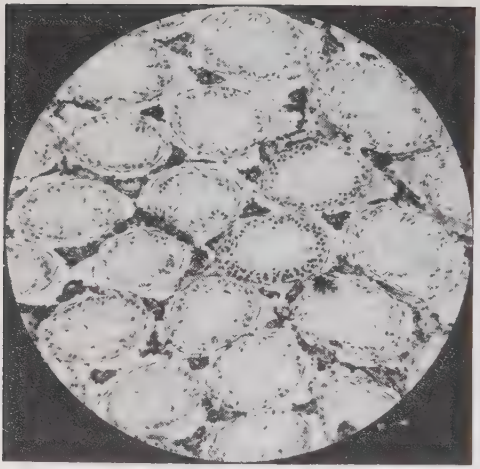


Abb. 7
(Tier Nr.602)
20 kV, 10 mA
9500 r
40 Tage
Vergr.ca 174 x

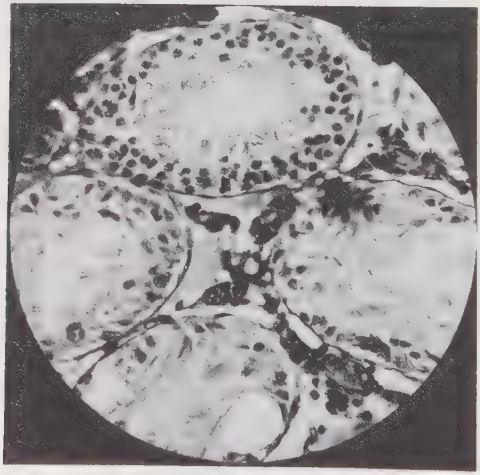


Abb. 7a
(Tier Nr.602)
20 kV, 10 mA
9500 r
40 Tage
Vergr.ca 435 x

4. Zusammenfassende Schlussbetrachtung.

Die Untersuchungsergebnisse zeigen, dass eine Ganzkörperbestrahlung mit 600 r nach 60 Tagen eine auffallend geringe Veränderung verursacht. Dies steht im Gegensatz zu SHAVERS (1953), der 33 Tage nach einer Ganzkörperbestrahlung der Ratte mit 500 r eine völlige Depopulation des samenbildenden Epithels beobachten konnte.

Die gefundene erhöhte Mitosenzahl entspricht den Feststellungen von FRITZ -NIGGLI (1959), der auch eine verstärkte Teilungsaktivität der samenbildenden Zellen nach geringeren Strahlendosen gesehen hatte.

Eine Strahlendosis von 700 r bewirkte nach 60 Tagen bei zwei von vier Tieren (Nr.521, 523) weitgehende Veränderungen am Tubuliepithel mit ausgeprägter Depopulation. Eine kräftige Schrumpfung der Samenkanälchen mit allen Depopulationserscheinungen trat aber 60 Tage nach einer Bestrahlung mit 900 r ein, während WATTENWYL u. JOEL (1943) nach einer allerdings lokalen Bestrahlung des Hodens mit 900 r schon am 25. Tag danach eine maximale Schrumpfung feststellen konnten.

Strahlendosen von 1000 r verursachen nach einer Ganzkörperbestrahlung eine scheinbar kräftige Depopulation, die aber schon nach durchschnittlich 140 Tagen von einer Repopulation bis zur teilweisen Restitution abgelöst wird, wogegen WATTENWYL u.JOEL (1943) jedoch nach einer lokalen Hodenbestrahlung mit 1000 r erst am 200. Tag eine beginnende Repopulation beobachten konnten.

Die rotationssymmetrische Bestrahlung mit 8000 r und 9500 r, bei denen der Hoden in kurzen Abständen direkt von den Röntgenstrahlen getroffen wurde, bewirkte innerhalb von 40 Tagen bis auf Ausnahmen einiger weniger Kanälchen eine vollkommene Depopulation des Samenepithels. Das Vorhandensein von intakten Samenbildungszellen in den erwähnten vereinzelten Tubuli kann nicht gedeutet werden. Es können sowohl unvollkommene Depopulationen wie auch beginnende Repopulationen in Betracht kommen.

Zu erörtern wäre noch die Frage, von welcher Zellart die Repopulation ausgeht. Trotz völliger Depopulation des Tubuliepithels nach einer Ganzkörperbestrahlung mit 900 r und reichlichem Auftreten der mehr oder weniger strahlenresistenten Sertolielemente 60 Tage nach der Bestrahlung, können 30 Tage später bei einigen Tieren teilweise völlig restituierte Samenkanälchen beobachtet werden. Diese Erscheinungen würden die Theorie von SCHINZ u. SLOTOPOLSKY (1925), OSLUND u. BACHEM (1926) und WATTENWYL u. JOEL (1943) bestätigen, dass die Sertolielemente eine regressive Phase in die Ursamenzellen und anschliessend eine progressive Phase in die Spermatogonien durchlaufen und die Sertolielemente also der Ausgangspunkt für eine wiedereinsetzende Repopulation sein können.

Andererseits sieht man doch hier und da Schatten von Spermatogonien im depopulierten Samenepithel und auch einige wenige Tubuli, die nicht völlig depopuliert sind und von denen in Übereinstimmung mit REGAUD u. BLANC (1906), CLERMONT u. LEBLOND (1953) sowie OAKBERG (1955) eine schnelle Repopulation ausgehen kann.

Schliesslich besteht die Möglichkeit, dass die indifferenten Ursamenzellen, die dicht in und an der Basalmembran der Tubuli liegen, die Strahlenschäden überstehen und eine schnelle Umwandlung zunächst zur Spermatogonie im Ruhezustand und dann zur aktiven Spermatogonie durchmachen, von der die weitere Entwicklung bis zur reifen Spermie verläuft.

Solange nicht bewiesen worden ist, dass neben den Sertolikernen keine einzige Spermatogonie im ganzen Hodenkanälchensystem die Bestrahlung ohne Schaden überlebt, kann der ersten Theorie von WATTENWYL u. JOEL (1943), der Theorie der regressiven Phase der Sertolizellen wenig Überzeugungskraft zugebilligt werden.

Zu diskutieren wäre weiter noch die Frage der Genese der in den vorliegenden Untersuchungen nach der Ganzkörperbestrahlung beobachteten Schäden am Keimepithel der männlichen Ratten. Hierbei wäre zu erwägen, ob die beobachteten relativ schweren Schäden durch den geringen Anteil von Röntgenstrahlen, die bei der Ganzkörperbestrahlung den Hoden direkt treffen können, die

registrierten Veränderungen am Samenepithel der Ratten hervorrufen oder als sekundäre Erscheinungen anderer Organsysteme betrachtet werden können.

In diesem Zusammenhang wurde auch die Bedeutung der Haut und ihre Erkrankung von GÖTZE (1949) als eine wichtige Ursache für spermiogenetische Funktionsstörungen erkannt. Damit lässt sich eine Inaktivierung des Keimepithels erklären, denn durch Bestrahlungen entstehen mehr oder weniger sichtbare Hautveränderungen, die bei höheren Bestrahlungen zur Verbrennung führen können.

Aber auch von Seiten des Stoffwechsels sind Veränderungen zu erwarten. Durch die ionisierenden Strahlen wird nicht nur der Eiweisstoffwechsel infolge einer Denaturierung und Präcipitation der Eiweissmoleküle stark beeinflusst (FRITZ-NIGGLI, 1959), sondern es kommt auch nach einer Strahlendosis von 1000 r und mehr zu einer deutlichen Lipämie und zu einem Abfall des Blutcholesterinspiegels, da die Absorption von Fett und fettlöslichen Vitaminen durch die Bestrahlung gestört ist (BACQ u. ALEXANDER, 1958). Diese Faktoren des gestörten Stoffwechsels können sehr wohl einen schädigenden Einfluss auf das Hodenepithel nehmen.

Auch im Blutbild spiegeln sich Schädigungen der sehr strahlenempfindlichen Organe wie der Milz und des Knochenmarks , die zu einer Anämie, Leukämie und Leukozytose führen (HENSHAW, 1944; TROWELL u.Mitarb., 1957), denn mit der Veränderung des Blutbildes wird unter anderem die Sauerstoffzufuhr zu den Geweben und somit auch zum Hoden stark herabgesetzt.

Weiterhin ist noch zu erwähnen, dass auch unbestrahltes gesundes Gewebe durch die strahlentoxischen Produkte eines angrenzenden bestrahlten Gewebes beeinflusst werden kann (EULER u. HAHN, 1946), und daher ist es verständlich, dass der Hoden nicht direkt von den Strahlen getroffen werden muss, damit Veränderungen am Samenepithel auftreten.

Unter Berücksichtigung dieses Zusammenhanges ist es aber auch denkbar, dass die in einem kleinen, durch Strahlung direkt

geschädigten Hodenbezirk entstehenden Abbauprodukte in angrenzende Kanälchen übertreten und auch dort Schäden hervorrufen.

Schliesslich könnten sich die destruktiven Veränderungen am Keimepithel noch dadurch erklären lassen, dass bei einer dorsalen Ganzkörperbestrahlung überwiegend der Kopf mit dem Gehirn von den ionisierenden und gewebszerstörenden Strahlen getroffen wird und die damit verbundene Schädigung des Hypothalamus und der Hypophyse einen Ausfall der für die Hodenfunktionen so wichtigen Gonadotropine verursachen könnte.

Unter Berücksichtigung all dieser indirekten Einwirkungsmöglichkeiten auf die Hodenfunktion ist es durchaus vorstellbar, dass in diesem, auf geringe Einflüsse sehr empfindlich reagierenden Gewebe Veränderungen entstehen können, wie sie auch bei direkter Bestrahlung des Scrotum zu verzeichnen sind.

D. Zusammenfassung.

Das Samenepithel von 108 geschlechtsreifen männlichen Wistar-Inzucht-Ratten wurde untersucht. 106 Ratten waren einer Ganzkörperbestrahlung von 600 r bis 9500 r ausgesetzt und wurden nach der Bestrahlung in einem Zeitraum von vierzig Tagen bis zu einem Jahr getötet. Zwei Ratten blieben als Kontrolltiere unbestrahlt.

Das Samenepithel der Tiere wurde vital-zytologisch und histologisch untersucht.

Zur vital-zytologischen Untersuchung wurde die Schnittfläche des linken Hodens abgeschwemmt, in der Abschwemmung wurden Samenbildungszellen und Spermien gezählt. Die H.E.-gefärbten Gewebsschnitte wurden histometrisch ausgewertet. Dabei wurde die relative Grösse der Samenkanälchen und deren relatives Gewicht bestimmt, die Mitosen der Samenbildungszellen gezählt, die Reihenzahl der Spermatogonien und Spermatozyten ermittelt sowie die Kernvolumina der Sertolielemente, Spermatogonien und Spermatozyten bestimmt.

Bei der vergleichenden statistischen Auswertung der einzelnen Untersuchungsmerkmale konnten nach Zusammenfassung der Untergruppen in Hauptgruppen nur signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten der relativen Samenkanälchen-Gewichte der Gruppen A (600 r- 900 r, nach 60 - 90 Tagen) mit 0,1222 g, der Gruppe B (700 r- 900 r, nach 180 - 360 Tagen) mit 0,2582 g sowie der Gruppe E (8000r- 9500 r, nach 40 Tagen) mit 0,1002 g und der Mitosenzahl der Gruppe A mit 4,73 und der Gruppe B mit 6,31 gefunden werden. Signifikante, statistisch mit dem t-Test zu sichernde Unterschiede zwischen den übrigen Untersuchungsmerkmalen der anderen Gruppen ergaben sich nicht.

Die nach den applizierten Röntgenstrahlendosen am Samenepithel hervorgerufenen Veränderungen können zusammenfassend wie folgt charakterisiert werden:

60 - 90 Tage nach einer Ganzkörperbestrahlung mit 600 r - 900 r wurden geringe bis hochgradige Veränderungen am Epithel verursacht, die sich 60 Tage nach einer Bestrahlung mit 600 r durch geringfügige Schrumpfungen der Tubuli und schwache Depopulationserscheinungen, aber erhöhter Zellteilungsaktivität äusserten. 60 Tage nach einer Ganzkörperbestrahlung mit 900 r traten ausgeprägte Schrumpfungen der Samenkanälchen und mit wenigen Ausnahmen völlige Depopulationen des Samenepithels ein.

195 - 360 Tage nach einer Ganzkörperbestrahlung mit 700 r - 900 r war das Samenepithel bei der Mehrzahl der Tiere mit deutlicher Grössenzunahme der Tubuli und teilweise abgeschlossener Repopulation weitgehend restituiert. Ein deutlicher Unterschied konnte zwischen den Repopulations- und Restitutionsphasen des Samenepithels der mit 800 r und 900 r bestrahlten Tiere festgestellt werden.

Die Tubuli der erstgenannten Tiergruppe zeigten eine weit fortgeschrittenere Restitution der Samenepithels, die durch die Anwesenheit von Spermienbüscheln gekennzeichnet war. Das Epithel der Hodenkanälchen der letzteren Tiergruppe befand sich zum grössten Teil erst im Anfangsstadium der Repopulation.

111 - 150 Tage nach einer Ganzkörperbestrahlung mit 900 r und 1000 r wurden nur geringfügige Veränderungen des Samenepithels der mit chemischen Strahlenschutzmitteln behandelten Tiere beobachtet. Der überwiegende Teil der Tubuli war intakt und ausgeprägte Depopulationserscheinungen waren mit wenigen Ausnahmen nicht zu erkennen. Die Samenkanälchen der gleichen Strahlendosen ausgesetzten und nach gleicher Zeit getöteten und untersuchten, aber ohne chemische Strahlenschutzmittel behandelten Tiere zeigten im Gegensatz dazu eine teilweise stark ausgeprägte Schrumpfung der Hodenkanälchen mit nur beginnenden Restitutionsphasen.

Die rotationssymmetrische Bestrahlung mit 8000 r und 9500 r, bei der das Scrotum einer starken, zum Teil direkten Strahlendosis ausgesetzt war, verursachte nach 40 Tagen eine fast völlige Depopulation des samenbildenden Epithels.

E. Literaturverzeichnis

1. ALBERS-SCHÖNBERG (1903):
   Über eine bisher unbekannte Wirkung der Röntgenstrahlen in dem Organismus der Tiere.
   Münch.med.Wschr. 50, 1859-1861

2. ASDELL, S.A. u. S.L. WARREN (1931):
   The effect of high voltage roentgen radiation (200 kV) upon the fertility and motility of the sperm of the rabbit.
   Amer.J.Roentgenol. 25, 81-84

3. ASHWELL, G. u. J. HICKMANN (1952):
   Effect of x-irridiation upon the enzyme system of the mouse spleen.
   Proc. Soc. Exper. Biol. 80, 407-410

4. BACQ, Z.M. u. P. ALEXANDER (1958):
   Grundlagen der Strahlenbiologie.
   Verl. Thieme, Hannover

5. BERGONIÉ, J. u. L. TRIBONDEAU (1904):
   Action des rayons-x sur le testicule du rat blanc.
   Compt.rend.Soc.biol. 56, 400-402, 592-595

6. CLERMONT, Y. u. C.P. LEBLOND (1953):
   Renewal of spermatogonia in the rat.
   Amer.J.Anat. 93, 475-501

7. DOHERTY, D.G., BURNETT, W.T. u. R.SHAPIRA (1957):
   Chemical protection against ionizing radiation
   Radiation Res. 7, 13-21

8. ESCHENBRENNER, A.B., MILLER, E. u. E. LORENZ (1948):

Quantitativ histologic analysis of the effect of whole-body irridiation with gamma-rays on the spermatogonic elements and the intertestitial tissue of the testis of mice.

J. Nat. Cancer Inst. 9, 133-147

9. EULER, H.v. u. L. HAHN (1946):

Influence of roentgen rays on isolated cell nuclei.

Acta radiol. 27, 269-280

10. FERROUX, R., REGAUD, C. u. N. SAMSSONOW (1938):

Effects des rayons de roentgen administrés sans fractionement de la dose, sur les testicles du rat, au point de vue de la stérilisation de l'epithelium séminal.

Compt. rend. Soc. biol. 128, 170-173

11. FOGG, L.C. u. R.F. COWING (1951):

The changes on cell morphology and histochemistry of the testis following irridiation and their relation to other induced testicular changes.

Cancer Res. 11, 23-28

12. FORSSBERG, A. (1946):

The action of roentgen rays on the enzyme catalase.

Acta radiol. 27, 281-293

13. FRIEBEN (1903):

Hodenveränderung bei Tieren nach Röntgenbestrahlung.

Münch. med. Wschr. 50, 2295

14. FRITZ-NIGGLI, H. (1959):

Strahlenbiologie, Grundlagen und Ergebnisse.

Verl. Thieme, Stuttgart

15. GLÜCKSMANN, A. u. F.G.SPEAR (1939):
The effect of gamma radiation on cells in vivo.
Brit.J.Radiol. 12, 486-498

16. GÖTZE, R. (1949):
Besamung und Unfruchtbarkeit der Haussäugetiere.
Verl. Schaper, Hannover

17. HENSHAW, P.S. (1944):
Changes produced with intermediate-range doses and a comparison of the relative susceptibility of different kinds of animals.
J.Nat.Cancer Inst. 4, 484-501

18. HERTWIG, P. (1938):
Die Regeneration des Samenepithels der Maus nach Röntgenbestrahlung unter besonderer Berücksichtigung der Spermatogonien.
Arch.exper.Zellforsch. 22, 68-73

19. Jacobson, L.O. u.a.: zitiert bei FRITZ-NIGGLI (1959)

20. KOHN, H.I. (1955):
On the direct and indirect effects of x-rays on the testis of the rat.
Radiation Res. 3, 153-156

21. KOHN, H.I. u. R.F. KALLMAN (1954):
Testis weight loss as a quantitative measure of x-rays injury in the mouse, hamster and rat.
Brit.J.Radiol. 27. 586-591

22. MOLE, R.H. (1959):
Some aspects of mammalian radiobiology.
Radiation Res.Suppl. 1, 142-143

23. NEBEL, B.R. u. C.J. MURPHY (1960):
Damage and recovery of mouse testis after 1000 r acute localized x-irridiation with reference to restitution cells Sertoli cell increase and typ A spermatogonial recovery.
Radiation Res. 12, 626-641

24. OAKBERG, E.F. (1955):
Sensitivity and time of spermatogonic cells irridiated in various stage of maturation in the mouse.
Radiation Res. 2, 369-391

25. OSLUND, R.M. u. A. BACHEM (1926):
Germinal epithelium in x-rayed testes of rats.
Proc. Soc. Exper. Biol. 23, 761

26. REGAUD, C. u. J. BLANC (1906):
Action des rayons x sur les diverses générations de la lignées spermatique. Extrême sensibilité des spermatogonies à ces rayons.
Compt. red. Soc. biol. 58, 163-165

27. SCHINZ, H.R. u. B. SLOTOPOLSKY (1925):
Der Röntgenhoden.
Erg. med. Strahlenforsch. 1, 443-526

28. SHAVERS, S.L. (1953):
X-irridiation injury and repair in the germinal epithelium of male rats.
Amer. J. Anat. 92, 391-432

29. SNYDER, L.H. (1925):
The effect of x-rays on the fertility of rats.
Amer. Naturalist 59, 87-91

30. SPALDING, J.F., WELLNITZ, J.M. u. W.H. SCHWEITZER (1957):
Effects of rapid massiv doses of gamma-rays on the testis and germ cells of the rat.
Radiation Res. 7, 65-70

31. TROWELL, O.A., CORP, M.J. u. W.R.LUSH (1957):
Paradoxical resistance of thymus lymphocytes to high doses of x-irridiation.
Radiation Res. 7, 120-128

32. WATTENWYL, H.v. u. C.A. JOEL (1941):
Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Rattenhoden. 1.-3. Mitteilung
Strahlentherapie 70, 160-183, 499-521, 588-631

33. WATTENWYL, H.v. u. C.A. JOEL (1943):
Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Rattenhoden. 4. Mitteilung
Strahlentherapie 72, 62-92

34. WEBER, E. (1956):
Grundriss der biologischen Statistik.
Verl. Fischer, Jena

35. WILLHAM, R.L. u. D.F. COX (1961):
Spermproduction in swine after exposure to x-irridiation.
Radiation Res. 14, 223-229

36. WORSECK, M. u. I. HEMLEP (1957)
Überblick über die biochemische und bakterielle Strahlenwirkung.
Arch. Lebensmittelhyg. 8, 204-206

Herrn Professor Dr. Heidrich darf ich meinen herzlichsten Dank für die Auswahl des Themas aussprechen.

Herrn Oberassistent Dr. Huhn möchte ich ganz besonders für die Anfertigung der mikroskopischen Aufnahmen der histologischen Schnittpräparate danken sowie für den mir jederzeit erteilten Rat.

Fernerhin gilt mein besonderer Dank Fräulein Klein für die Anfertigung und Aufarbeitung der histologischen Präparate.

Dem Institut für Tierzucht und Erbpathologie der Freien Universität Berlin möchte ich für die Bereitstellung des Untersuchungsmaterials meinen Dank aussprechen.

L e b e n s l a u f

Am 2.August 1917 wurde ich als Sohn des Musikpädagogen Johannes Velden und seiner Ehefrau Nina geb. Gober in Berlin geboren.

Nach vierjähriger Grundschulausbildung besuchte ich das Köllnische Gymnasium in Berlin und legte im März 1937 die Reifeprüfung ab. Anschliessend lebte ich in Dänemark und Schweden und besuchte nach mehrjähriger landwirtschaftlicher Praktikantenzeit im Jahre 1941 und 1942 die Landwirtschaftsschule in Själevad, Nordschweden, um eine landwirtschaftliche Fachausbildung zu erhalten.

Als schwedischer Staatsbürger wurde ich mehrmals während und nach dem letzten Weltkrieg zum Militärdienst eingezogen.

Im Wintersemester 1955 begann ich das tierärztliche Studium an der Freien Universität in Berlin und beendete es im Februar 1961 mit dem Staatsexamen. Meine Praktikantenzeit leistete ich an der Klinik für Tiergeburtshilfe und Klauentierkrankheiten der Freien Universität Berlin ab.